

О.И. АПОЛИХИН,
А.В. СИВКОВ,
В.Н. ОЩЕПКОВ,
Н.Г. КЕШИШЕВ,
Д.А. БЕДРЕТДИНОВА
НИИ урологии
Росмедтехнологий,
Москва

Эффективность и безопасность экстракта пыльцы разнovidных растений Цернилтон® у больных хроническим абактериальным простатитом

Хронический простатит (ХП) занимает первое место по распространенности среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы и одно из первых мест среди мужских заболеваний в целом (9, 12, 15). В развитых странах хронический простатит диагностируется у 15% мужского населения (8). В России этим заболеванием страдает до 35% мужчин трудоспособного возраста (23), у 7-36% больных он осложнен везикулитом, эпидидимитом, расстройствами мочеиспускания, репродуктивной и половой функций. Проблема диагностики и лечения ХП, как инфекционного, так и неинфекционного, остается нерешенной до сих пор, несмотря на многовековую историю его изучения (6).

Было проведено большое число исследований, касающихся проблемы лечения хронического абактериального простатита категории III A по классификации NIH (4, 11, 13, 14, 16, 19, 22). Однако эффективность предлагаемых методик не является оптимальной, в связи с чем поиск новых терапевтических подходов продолжается и по сей день. Следует помнить, что при лечении простатита, как и любого хронического заболевания, должны соблюдаться принципы последовательности и комплексного подхода. В рамках подобных исследований в 2008 г. в НИИ Урологии было проведено исследование по изучению эффективности и безопасности двух доз лекарственного препарата Цернилтон® у пациентов с хроническим абактериальным простатитом.

Препарат Цернилтон® – это ферментированный экстракт пыльцы

разнovidных растений, содержащий гидрофильную и липофильную фракции в соотношении 20:1. Гидрофильная фракция Graminex™ G60 участвует в ингибции ферментов циклооксигеназы и 5-липооксигеназы, способствующих превращению арахидоновой кислоты в лейкотриены и простагландины – важнейшие медиаторы воспаления. Тем самым достигается противовоспалительный и противовоспалительный эффекты препарата Цернилтон®.

Липофильная фракция Graminex™ GFX, содержащая фитостеролы, способствует блокированию 5-α-редуктазы, тем самым замедляя рост клеток предстательной железы при ДГПЖ. Также улучшается мочеиспускание за счет блокады α1-адренорецепторов и прямого миорелаксирующего действия на гладкомышечные элементы задней уретры. Опосредованно оказывает позитивное влияние на эректильную функцию (2).

При поиске в Medline обнаружено около 60 статей, посвященных проблеме эффективности и безопасности препарата Цернилтон®. Самая ранняя из них датируется 1962 годом (10). Разумеется, за это время были предприняты и другие исследования (1-3, 5, 7, 17, 18, 20). Однако развитие медицинских технологий и признание главенствующей роли принципов доказательной медицины требуют подтверждения результатов ранних исследований с целью уточнения данных об эффективности и безопасности препарата (21).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью предпринятого нами исследования стала оценка сравни-

тельной эффективности и безопасности 2 доз препарата Цернилтон® у больных хроническим абактериальным простатитом категории III A (NIH). Для этого мы оценили влияние препарата Цернилтон® на динамику симптомов заболевания по шкалам NIH-CPSI, частоты и выраженности симптомов, Sex-4, I-PSS, QOL, объем предстательной железы и максимальную скорость потока мочи (Q_{max}). Определение активности воспаления до и после лечения проводилось путем изучения числа лейкоцитов в секрете предстательной железы. Безопасность препарата оценивалась на основании анализа частоты нежелательных и побочных явлений.

В исследование было включено 48 пациентов в возрасте от 18 до 50 лет с доказанным наличием ХП категории III A и длительностью заболевания не менее 6 месяцев. Важным критерием включения в исследование являлась выраженность симптомов ХП до начала лечения по шкале NIH-CPSI (боль/дискомфорт) в пункте 3 – не менее 3 баллов, в пункте 4 – не менее 4 баллов.

Из исследования были исключены пациенты, перенесшие оперативные вмешательства на органах таза, с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, склерозом шейки мочевого пузыря, стриктурой уретры, ДГПЖ (объем простаты > 30 см³), камнями/дивертикулами мочевого пузыря, онкологическими заболеваниями. Важными критериями исключения были: наличие мочевого инфекции, применение анальгетиков и/или противовоспалительных средств, а также сопутствующей терапии, влияющей на функцию мочевого пузыря

и мочеотделение. Из сопутствующих заболеваний, исключавших участие пациента в исследовании, надо отметить наличие печеночной или почечной недостаточности (увеличение специфических биохимических показателей более чем в два раза от нормальных значений), сердечно-сосудистых или церебро-сосудистых заболеваний в анамнезе в течение 6 месяцев перед включением в исследование (инфаркт миокарда, стенокардия покоя, тяжелая желудочковая аритмия, сердечная недостаточность класса III/IV NYHA), тяжелого сахарного диабета, неврологических (болезнь Паркинсона) и психических заболеваний. При включении в исследование каждый пациент был проинформирован о его характере, целях и возможных последствиях.

При наличии письменного согласия пациента приступали к первичному обследованию (V1), предполагавшему исключение инфекционного характера заболевания (мазок из уретры, анализы на хламидии, микоплазмы, трихомонады, посев секрета простаты), клинический осмотр, включая пальцевое ректальное исследование предстательной железы, стандартизированную оценку симптомов (по шкалам NIH-CPSI, IPSS, Sex-4), качества жизни (QOL), анализ секрета простаты, урофлоуметрию, УЗИ простаты, определение остаточной мочи. Если пациент удовлетворял всем критериям включения и не попадал ни под один пункт критериев исключения, то его считали участником исследования, проводили этап рандомизации и вручали исследуемый препарат на 3 месяца.

При рандомизации все мужчины были разделены на две группы: группа I (25 пациентов) должна была принимать препарат Цернилтон® по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 3 месяцев, группа II (23 пациента) – также препарат Цернилтон®, но по 1 таблетке 3 раза в день. Обе исследуемые группы оказались симметричными по основным клиническим параметрам (рисунки 1–5). Больные информировались о необходимости правильного и регулярного приема препарата.

Через 3 месяца назначался второй визит (V2). Обследование включало стандартизированную оценку симптомов, качества жизни, анализ

секрета простаты, УЗИ простаты, урофлоуметрию с определением количества остаточной мочи. Оценивались нежелательные явления и побочные реакции. В последующие 3 месяца пациенты препарат не принимали. Заключительный визит (V3) проводился через 6 месяцев. Обследование также включало стандартизированную оценку симптомов, качества жизни, анализ секрета простаты, УЗИ простаты, урофлоуметрию с определением количества остаточной мочи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате применения препарата Цернилтон® у пациентов I, и II групп был зарегистрирован выраженный симптоматический эффект. Так, отмечено уменьшение общего балла шкалы NIH-CPSI в группе I на третьем визите (V3) по сравнению с первым (V1) – на 57% ($p < 0,001$), тогда как во II группе – на 48% ($p < 0,001$). При сравнении I и II групп по шкале NIH-CPSI на третьем визите выявлена достоверная разница ($p < 0,001$) в пользу первой группы, что позволяет предположить наличие дозозависимого эффекта (рисунок 1).

Применение линейной шкалы выраженности симптомов позволило зарегистрировать уменьшение числа баллов у пациентов I группы на третьем визите (V3) по сравнению с первым (V1) – на 80% ($p < 0,001$), а в группе II – на 71% ($p < 0,001$). При сравнении I и II групп по линейной шкале выраженности симптомов на третьем визите (V3) выявлена достоверная 30-процентная разница в пользу первой группы ($p = 0,31$). При этом изменения достоверны относительно V1, наступление эффекта также достоверно в обеих группах, а достигнутый эффект характеризуется стабильностью, т.к. не выявлено достоверных отличий между V2 и V3 в обеих группах (рисунок 2).

На фоне применения препарата Цернилтон® отмечен выраженный симптоматический эффект по шкале частоты симптомов. В группе I уменьшение числа баллов на третьем визите (V3) по сравнению с первым (V1) составило 50% ($p < 0,001$), тогда как в группе II – лишь 33% ($p < 0,001$). При сравнении I и II групп по шкале частоты симптомов на третьем визите (V3) выявлена достоверная разница в 23% ($p = 0,003$) в пользу первой группы. Достиг-

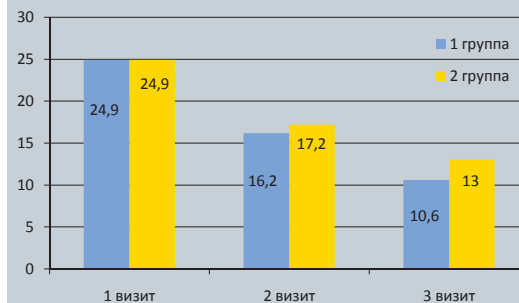


Рисунок 1. Сравнительная динамика показателя NIH-CPSI в обеих группах

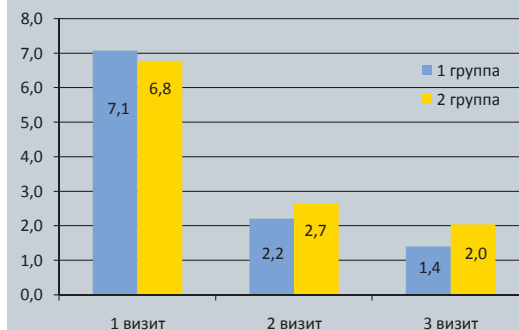


Рисунок 2. Сравнительная динамика показателей линейной шкалы в обеих группах

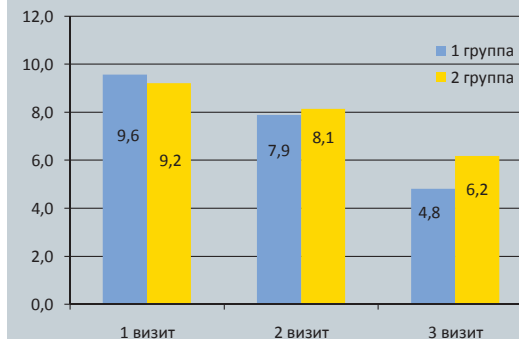


Рисунок 3. Сравнительная динамика показателей шкалы частоты симптомов

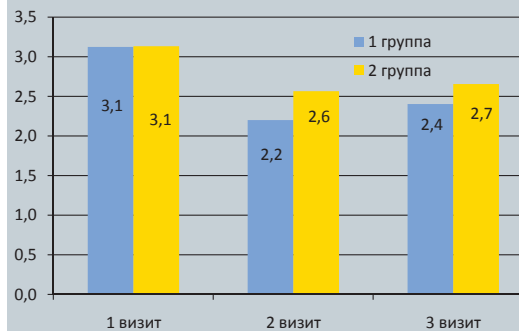


Рисунок 4. Сравнительная динамика показателя шкалы Sex-4 в обеих группах



Рисунок 5. Сравнительная динамика показателя качества жизни в обеих группах

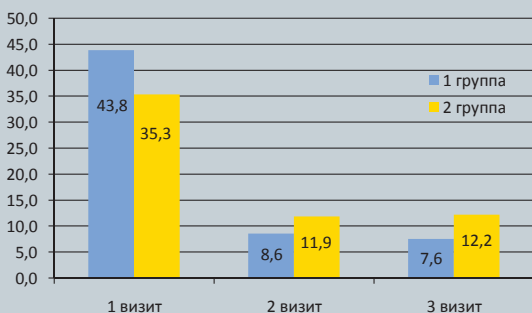


Рисунок 6. Динамика числа лейкоцитов в секрете предстательной железы

ный эффект также характеризуется стойкостью (рисунок 3).

Согласно полученным данным, лечение препаратом Цернилтон® приводит к улучшению сексуальной функции пациентов, что было показано с использованием специальной шкалы Sex-4. Так, в I группе зарегистрировано уменьшение числа баллов на третьем визите (V3) по сравнению с первым (V1) – на 23% (p =

0,22), тогда как в группе II – на 13% (p = 0,44). При сравнении I и II групп по шкале Sex-4 на третьем визите (V3) выявлена разница в 11% в пользу первой группы, которая, однако, из-за немногочисленности пациентов не была достоверной (p = 0,58). В то же время достигнутые изменения мы расценили как существенные, так как большинство пациентов обеих групп исходно не имели серьезных нарушений сексуальной функции. Позитивное воздействие препарата на сексуальную функцию должно быть подтверждено более масштабными исследованиями (рисунок 4).

Улучшение качества жизни – важный контрольный показатель оценки эффективности лекарственных средств. Курс лечения препаратом Цернилтон® приводит к значительному и достоверному улучшению качества жизни пациентов с ХП. В I группе уменьшение числа баллов на третьем визите (V3) по сравнению с первым (V1) составило 63% (p < 0,001), а в группе II – на 60% (p < 0,001). Достигнутый эффект характеризуется стабильностью, т.к. не отмечено значимых различий между показателями на V2 и V3 (рисунок 5).


Противовоспалительный эффект препарата Цернилтон® оценивали по динамике числа лейкоцитов в секрете предстательной железы. На фоне терапии был зарегистрирован выраженный статистически достоверный и стойкий эффект. Так, в группе I отмечено уменьше-

ние числа лейкоцитов секрета на третьем визите (V3) по сравнению с первым (V1) – на 82% (p < 0,001), тогда как в группе II – на 65% (p < 0,001). При сравнении групп I и II на третьем визите (V3) выявлена разница в 38% (p = 0,093) в пользу первой группы.

В ходе исследования не было зарегистрировано достоверных изменений ряда объективных показателей (максимальная скорость потока мочи, объем остаточной мочи, объем предстательной железы), т.к. у всех пациентов обеих групп исходно они находились в пределах нормальных значений. Так, в начале программы средний уровень Q_{max} составил 23,3 и 24,8 мл/с., а объем простаты – в пределах 20,6 см³ в группах I и II соответственно.

Важно отметить, что побочных эффектов и существенных нежелательных явлений у пациентов обеих групп на фоне приема препарата Цернилтон® зарегистрировано не было.

ВЫВОДЫ

Цернилтон® является высокоэффективным и безопасным препаратом для лечения хронического абактериального простатита, обладает выраженным симптоматическим и противовоспалительным эффектом, который сохраняется на протяжении как минимум 6 месяцев. Сравнительный анализ эффективности двух доз препарата Цернилтон® выявил достоверное преимущество двойной дозы. 

Литература

- Aoki A. et al. Clinical evaluation of the effect of tamsulosin hydrochloride and cernitin pollen extract on urinary disturbance associated with benign prostatic hyperplasia in a multicentered study. *Hinyokika Kyo*, 2002; 48(5): p. 259-67.
- Asakawa K. et al. Effects of cernitin pollen-extract (Cernilton) on inflammatory cytokines in sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis rats. *Hinyokika Kyo*, 2001; 47(7): p. 459-65.
- Aslamazov E.G. et al. Cernilton in the treatment of prostatic adenoma and chronic prostatitis // *Urologia*, 2007; (1): p. 52, 54-6.
- Chiang P.H., Chiang C.P. Therapeutic effect of transurethral needle ablation in non-bacterial prostatitis: chronic pelvic pain syndrome type IIIa. *Int J Urol*, 2004; 11(2): p. 97-102.
- Deedhia R.C., McVary K.T. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia // *J Urol*, 2008; 179(6): p. 2119-25.
- Jonsson K., Hedelin H. Chronic abacterial prostatitis: Living with a troublesome disease affecting many aspects of life. *Scand J Urol Nephrol*, 2008; p. 1-6.
- Kato T. et al. Clinical experience on treatment of chronic prostatitis with cernilton tablet. *Hinyokika Kyo*, 1970; 16(4): p. 192-5.
- Krieger J.N. Classification, epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asia. *Minerva Urol Nefrol*, 2004; 56(2): p. 99-107.
- Krieger J.N., Ross S.O., Riley D.E. Chronic prostatitis: epidemiology and role of infection // *Urology*, 2002; 60(6 Suppl): p. 8-12; discussion 13.
- Leander G. Preliminary research on the therapeutic effect of Cernilton on chronic prostatovesiculitis. *Sven Lakartidn*, 1962; 59: p. 3296-304.
- Lu M. et al. Alpha-blockers and bioflavonoids in men with chronic nonbacterial prostatitis (NIH-IIIa): a prospective, placebo-controlled trial. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2004; 25(2): p. 169-72.
- McNaughton Collins M., Barry M.J. Epidemiology of chronic prostatitis. *Curr Opin Urol*, 1998; 8(1): p. 33-7.
- Nickel J.C. et al. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int*, 2004; 93(7): p. 991-5.
- Nickel J.C. et al. Pentosan polysulfate therapy for chronic nonbacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome category IIIA): a prospective multicenter clinical trial // *Urology*, 2000; 56(3): p. 413-7.
- Pontari M.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol Clin North Am*, 2008; 35(1): p. 81-9.
- Schaeffer A.J. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *J Urol*, 2005; 173(3): p. 845.
- Shaplygin L.V. and Sivakov A.A. Use of cernilton in the therapy of prostatic adenoma and chronic prostatitis. *Urologia*, 2007; (3): p. 35-7, 39.
- Talpur N. et al. Comparison of Saw Palmetto (extract and whole berry) and Cernitin on prostate growth in rats. *Mol Cell Biochem*, 2003; 250(1-2): p. 21-6.
- Wang W. et al. Effects of antibiotic and anti-inflammatory treatment on serum PSA and free PSA levels in patients with chronic prostatitis IIIA. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2006; 12(9): p. 787-90.
- Wilt T. et al. Cernilton for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000; (2): p. CD001042.
- Xu J., Qian W.Q. and Song J.D. A comparative study on different doses of cernilton for preventing the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2008; 14(6): p. 533-7.
- Zeng X. et al. Clinical evaluation of celecoxib in treating type IIIA chronic prostatitis. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2004; 10(4): p. 278-81.
- Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М.; 1998.

ЦЕРНИЛТОН®



- оказывает противовоспалительное действие
- устраняет болевой синдром
- уменьшает объем предстательной железы
- устраняет симптомы дизурии
- благотворно влияет на эректильную функцию
- улучшает качество жизни
- не имеет побочных эффектов и противопоказаний

(Материалы Пленума Правления Российского общества урологов, 14-16 июня 2006 г., г. Екатеринбург)

Лиши **ПРОСТАТИТ** права голоса!



ООО Группа компаний «Граминэкс – фарма»
Эксклюзивный Представитель
в России и странах СНГ

117292, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, 16, корпус 2, офис 147
телефон: +7 (499) 124-02-21, факс: +7 (499) 124-11-80
www.cernilton.ru; e-mail: info@cernilton.ru