

Об эффективности лекарственного средства Цернилтон® при хроническом неинфекционном простатите

Effectiveness of Cernilton® in patients with chronic abacterial prostatitis

O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, V.N. Oshchepkov, N.G. Keshishev, D.A. Bedretdinova

A study on the effectiveness and safety of two dosing regimens of the drug Cernilton® in patients with chronic non-bacterial prostatitis was performed. The patients were randomized into two groups. Group I (55 patients) received Cernilton 2 tablets 3 times a day, group II (23 patients) received Cernilton 1 tablet 3 times a day.

When analyzing the number of leukocytes in the prostatic secretion we indicated a decrease in their number per field of view at the third visit as compared with the first visit by 71% ($p < 0,001$) in the first group, while in the second group – by 65% ($p < 0,001$).

When analyzing urodynamic parameters in group I at the third visit compared with the first visit an increase in Qmax by 3% ($p = 0,55$) and decrease of residual urine by 66% ($p = 0,03$) have been indicated. In group II at the third visit compared with the first visit we indicated an increase in Qmax by 1,5% ($p = 0,66$) and a decrease in residual urine by 100% ($p = 1,0$).

In the first group when analyzing the prostate volume according to transrectal ultrasonography reduction of prostate volume was observed at the third visit compared with the first visit by 9% ($p = 0,01$). In the second group during the same period an increase of the prostate volume by 0,5% ($p = 0,92$) was detected.

A comparative analysis of the effectiveness of two dosing regimens of Cernilton in treatment of patients with chronic non-bacterial prostatitis revealed significant difference in subjective sensation of patients (using the NIH-CPSI scale and symptom frequency scale).

An analysis of subjective (according to the NIH-CPSI scale, symptom frequency scale, linear scale, Sex-4, I-PSS, QOL) and objective (number of leukocytes in the prostatic secretion) data demonstrated that Cernilton® has a pronounced anti-inflammatory effect and furthermore its treatment response lasts at least for 6 months.

О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.Н. Ощепков, Н.Г. Кешисhev, Д.А. Бедретдинова

ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», Москва

Хронический простатит (ХП), известный в медицине с 1850 года, и в настоящее время остается весьма распространенным заболеванием мужчин молодого и среднего возраста. При этом, несмотря на огромное число опубликованных работ, заболевание остается недостаточно изученным и плохо поддающимся лечению. Во многом это объясняется неясностью патогенеза заболевания, особенно так называемого абактериального простатита и, соответственно, отсутствием удовлетворяющей современным представлениям клинической классификации. Существующие противоречия наглядно проявляются двоякостью представления заболевания в Рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU): хронический простатит рассматривается одновременно в разделах «Урологические инфекции» и «Хроническая тазовая боль» [1-2]. В последние годы специалисты все больше приходят к мнению о различии патогенеза бактериального и абактериального (неинфекционного) простатита, а также состояний, определяемых как синдром хронической тазовой боли (СХТБ), определяемых по классификации

NIDDK/NIH категориями IIIA и IIIB. Вероятно, СХТБ представляет собой разнородную группу заболеваний [1], в генезе значительной доли которых нейрогенные нарушения играют определяющую роль [3]. Ранее мы пришли к аналогичному мнению и разработали алгоритм дифференциальной диагностики различных категорий ХП [4].

Результатом отсутствия единства в понимании причин возникновения заболевания стало появление огромного числа различных методов и лекарственных препаратов с недоказанной эффективностью и безопасностью для терапии ХП. Этому же способствует высокая степень коммерциализации направления: методы лечения начинают рекламироваться еще до получения достоверной информации об их эффективности и безопасности. Причем агрессивная реклама, ведущаяся с использованием всех видов средств массовой информации, ориентирована, в первую очередь, на пациента, который не способен оценить всех достоинств и недостатков предлагаемого лечения. В последней редакции рекомендаций EAU прямо сказано: «Неизвестность этиологии синдрома простатической боли часто приводит к анекдотичности лечения...» [3]. Именно поэтому

при выборе метода терапии ХП необходимо учитывать имеющуюся доказательную базу, а проведение исследований в этой области представляет практический интерес.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В НИИ урологии проведено исследование эффективности и безопасности двух доз растительного лекарственного препарата Цернилтон® у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом.

Действующим веществом лекарственного средства Цернилтон® является микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнотравных растений, содержащий гидрофильную и липофильную фракции в соотношении 20:1. Препарат оказывает противовоспалительное и противоотечное действие, способствует регуляции внутритканевых метаболических процессов. Одним из его важных фармакологических свойств является дозозависимое ингибирование циклооксигеназы и 5-липоксигеназы, что приводит к угнетению синтеза медиаторов воспаления цикла арахидоновой кислоты: простагландинов и лейкотриенов и, как следствие – к уменьшению воспаления и отека ткани предстательной железы. По данным ряда авторов, Цернилтон® обладает прямым миорелаксирующим действием, блокирует $\alpha 1$ -адренорецепторы нижних мочевых путей, чем достигается расслабление гладкомышечных элементов задней стенки уретры и улучшение мочеиспускания. Препарат уменьшает объем предстательной железы путем ингибирования 5 α -редуктазы и опосредованно оказывает позитивное влияние на эректильную функцию [5].

Первое упоминание в литературе о применении препарата Цернилтон® для лечения ХП и ДГПЖ относится к 1962 году [6]. С тех пор было проведено немало исследований по изучению его эффективности и безопасности. Однако и сейчас

актуален вопрос о наиболее эффективной дозе препарата для лечения больных ХП. Именно поэтому оценка сравнительной эффективности и безопасности 2-х доз препарата Цернилтон® у пациентов с ХП стала целью нашей работы.

В исследование были включены 48 пациентов с доказанным наличием хронического неинфекционного простатита категории IIIA NIH (синдром тазовой боли с наличием воспаления) и длительностью заболевания не менее 6 месяцев. Важным критерием являлась выраженность симптомов ХП до начала лечения по шкале NIH-CPSI (боль/дискомфорт) в пункте 3 – не менее 3-х баллов, в пункте 4 – не менее 4-х баллов. Условиями исключения из программы были: оперативные вмешательства в области шейки мочевого пузыря, предстательной железы или малого таза в анамнезе; нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; склероз шейки мочевого пузыря, заболевания мочевого пузыря, требовавшие лечения (дивертикул, камни и др.); стриктура уретры; ДГПЖ; рак мочевого пузыря или простаты; наличие мочевой инфекции; применение анальгетиков и/или противовоспалительных средств и/или сопутствующей терапии, влияющей на функцию мочевого пузыря и мочеотделение. Кроме того, не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями: печеночной или почечной недостаточностью, при которых отмечалось увеличение специфических биохимических показателей более чем в два раза от нормальных значений; сердечно-сосудистыми или церебро-сосудистыми заболеваниями в анамнезе в течение 6 месяцев до начала исследования (инфаркт миокарда, стенокардия покоя, тяжелая желудочковая аритмия, сердечная недостаточность III/IV классов NYHA); тяжелым сахарным диабетом, неврологическими (болезнь Паркинсона) и психическими заболеваниями. При включении в

исследование каждый пациент был проинформирован о его характере, целях и возможных последствиях.

Первичное обследование (V1) включало: сбор анамнеза; клинический осмотр; пальцевое ректальное исследование предстательной железы; стандартизованную оценку симптомов (по шкалам NIH-CPSI, IPSS, Sex-4), качества жизни (QOL); урофлоуметрию, УЗИ предстательной железы с определением остаточной мочи. Для выявления инфекционного процесса и его характера выполняли мазок из уретры, тесты на хламидии, микоплазмы, трихомонады, посев секрета простаты. Если пациент удовлетворял всем критериям включения и не попадал ни под один пункт критериев исключения, то он проходил этап рандомизации и получал исследуемый препарат с соответствующими рекомендациями на 3 месяца.

Пациенты методом конвертов были разделены на две группы: I – из 25 и II – из 23 мужчин, принимавших Цернилтон® по 2 таблетки 3 раза в день и по 1 таблетке 3 раза в день соответственно. Больные информировались о необходимости правильно и регулярно приема препарата.

Через 3 месяца назначался второй визит (V2). Обследование включало стандартизованную 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, находясь под наблюдением, после чего был проведен финальный визит (V3). Обследование включало стандартизованную оценку симптомов, качества жизни, анализ секрета простаты, УЗИ простаты, урофлоуметрию с определением количества остаточной мочи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По основным клиническим параметрам группы пациентов

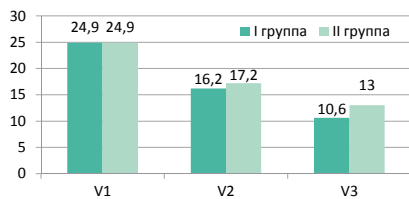


Рисунок 1. Динамика общего показателя баллов шкалы NIH-CPSI в обеих группах на 1-3 визитах.

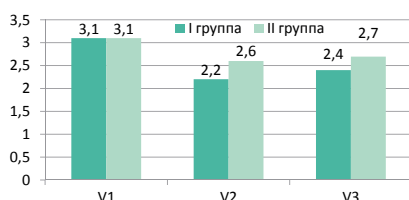


Рисунок 2. Динамика общего показателя баллов шкалы SEX-4 в обеих группах на 1-3 визитах.

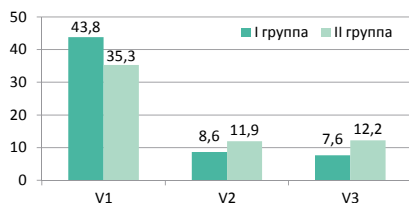


Рисунок 3. Динамика числа лейкоцитов секрета предстательной железы в обеих группах на 1-3 визитах.

до начала приема препарата были статистически однородны (таблица 1). Согласно обследованию, у больных I группы среднее значение показателя NIH-CPSI на первом визите (V1) составило 24,9 балла, на втором (V2) – 16,2 и на третьем (V3) – 10,6. Отмечено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение общего балла при V2 по сравнению с V1 на 35% и на 57% – при V3.

Среднее значение показателя NIH-CPSI на первом визите у пациентов II группы практически не отличалось от такового в группе I (24,9 балла), достоверно ($p < 0,001$)

снизившись к V2 до 17,2 (-30%) и к V3 – до 13,0 баллов (-48%). При сравнении 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).

При этом показатель линейной шкалы выраженности симптомов в группе I на V1 составил 7,1 балла, на V2 – 2,2, на V3 – 1,4. Отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение выраженности симптомов ко второму визиту на 69% и к третьему – на 80%. Аналогичная динамика выраженности симптомов отмечена и у пациентов II группы: 6,8 баллов на V1; 2,7 (-60%) на V2 и 2,0 (-71%) – на V3. Изменения носили статистически значимый характер ($p < 0,001$). При сравнении I и II групп по линейной шкале выраженности симптомов на третьем визите выявлена достоверная разница в пользу первой группы ($p < 0,031$).

Анализ частоты симптомов в группе I от визита к визиту выявил достоверное уменьшение: от 9,6 баллов на первом визите (V1), до 7,9 (-18%) – на V2 и 4,8 (-50%) – на V3. У пациентов II группы уменьшение баллов шкалы частоты симптомов оказалось не столь значимо: 9,2 балла – на V1; 8,1 (-12%) – на V2 и 6,2 балла (-33%) – на V3. При сравнении I и II групп на третьем визите выявлена достоверная разница в пользу первой группы (таблица 1).

Если значение шкалы Sex-4 в группе I на V1 составило 3,1 балла, то на V2 и V3 – уже 2,2 (-29%) и 2,4 балла соответственно (-23%). Исходный показатель Sex-4 у больных II группы на первом визите был таким же, как в группе I. Его дина-

мика в процессе исследования была более скромной: 2,6 (-16%) – на V2 и 2,7 (-13%) – на V3. При сравнении групп на третьем визите выявлена разница в 11% в пользу первой группы, которая, однако, не была достоверной ($p < 0,58$). Тем не менее, мы расцениваем достигнутое улучшение сексуальной функции как существенное, т.к. большинство пациентов были относительно молодого возраста и до лечения не имели серьезных сексуальных нарушений.

На фоне проведенной терапии в группе I зарегистрировано выраженное статистически значимое и стойкое снижение числа лейкоцитов в секрете предстательной железы на V2 по сравнению с V1 – на 80% и на V3 по сравнению с V1 – на 82% ($p < 0,001$). Достоверный противовоспалительный эффект препарата Цернилтон® был отмечен и у пациентов II группы. Число лейкоцитов в секрете предстательной железы у них уменьшилось к V2 на 66%, а к V3 – на 65% ($p < 0,001$). При сравнении групп на третьем визите выявлена разница в 38% ($p = 0,093$) в пользу I группы.

Качество жизни (QOL) является важнейшим критерием оценки эффективности лекарственной терапии. Зафиксировано достоверное ($p < 0,001$) улучшение индекса QOL у пациентов I группы, значение которого снизилось с 4,6 баллов на V1 до 1,9 (-59%) – на V2 и 1,7 – на V3 (-63%). Статистически значимое ($p < 0,001$) улучшение качества жизни отмечено и во II группе. При этом уменьшение баллов QOL составило: с 4,8 на V1 до 1,8 (-62%) – на V2 и 1,9 (-60%) – на V3. Не отмечено достоверных различий как между показателями качества жизни на

Таблица 1. Динамика основных клинических показателей в группах на V1, V2 и V3 в абсолютных значениях и (%) по отношению к V1.

Визиты	V1		V2		V3	
Показатели	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Шкала NIH-CPSI	24,9	24,9	16,2 (-35%)	17,2 (-30%)	10,6 (-57%)	13,0 (-48%)
Выраженность симптомов	7,1	6,8	2,2 (-69%)	2,7 (-60%)	1,4 (-80%)	2,0 (-71%)
Частота симптомов	9,6	9,2	7,9 (-18%)	8,1 (-12%)	4,8 (-50%)	6,2 (-33%)
Шкала Sex-4	3,1	3,1	2,2 (-29%)	2,6 (-16%)	2,4 (-23%)	2,7 (-13%)
Шкала качества жизни	4,6	4,8	1,9 (-59%)	1,8 (-62%)	1,7 (-63%)	1,9 (-60%)
Число лейкоцитов в секрете простаты	43,8	35,3	8,6 (-80%)	11,9 (-66%)	7,6 (-82%)	12,2 (-65%)
Qmax (мл/с)	19,5	24,8	21,2 (+9%)	25,9 (+4%)	20,1 (+3%)	25,2 (+2%)
Объем простаты (см куб.)	20,3	20,6	17,7 (-13%)	20,6 (0%)	18,4 (-9%)	20,7 (0,5%)



ООО Группа компаний «Граминэкс – фарма»

ЦЕРНИЛТОН®

ВОССТАНАВЛИВАЕТ И ПОДДЕРЖИВАЕТ ЗДОРОВЬЕ ПРОСТАТЫ

Лиши **ПРОСТАТИТ** права голоса!



ПОЗВОЛЬ СЕБЕ



Иметь
ДЕТЕЙ



Полноценно
ЛЮБИТЬ



Спокойно
СПАТЬ



Регистрация в России **ЦЕРНИЛТОН® форте** осенью 2010 года



ООО Группа компаний «Граминэкс – фарма»
Эксклюзивный представитель
в России, странах СНГ и Балтии

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

V2 и V3 у пациентов I и II групп, так и между визитами V2 и V3 в обеих группах (таблица 1).

В ходе исследований не было зарегистрировано достоверных изменений ряда объективных показателей: максимальной скорости потока мочи ($Q_{\max}$), объема остаточной мочи и объема предстательной железы, т.к. у всех пациентов они исходно находились в пределах нормы.

Побочных эффектов и существенных нежелательных явлений у пациентов обеих групп на фоне применения препарата Цернилтон® не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе настоящего исследования продемонстрирована эффективность и безопасность экстракта пыльцы разнотравных растений Цернилтон®. С помощью стандартизованных опросников подтверждено выраженное симптоматическое действие препарата. Достигнуто уменьшение баллов шкалы NIH-CPSI на 30-35% ко второму визиту. На фоне лечения выраженность симптомов уменьшилась к V2 на 60-69%. В меньшей степени на терапию отреагировал показатель частоты симптомов, снизившийся к V2 на 12-18%. Противовоспалительное действие препарата наглядно продемонстрировано уменьшением числа лейкоцитов в секрете предстательной железы на 66-80% ко второму визиту. Сексуальная функция является одной из наиболее важных составляющих качества мужского

здоровья. На фоне применения препарата Цернилтон® показатель Sex-4 не только не ухудшился, но даже получил позитивную динамику на 16-29% к V2. Одновременно улучшилось качество жизни больных ХП – на 59-62%.

Характерно, что наступление и симптоматического, и объективного клинического (противовоспалительного) ответов было достоверно в обеих группах, а достигнутый эффект характеризовался стабильностью. Некоторые показатели за 3 месяца последовавшего за приемом препарата наблюдения не только не ухудшились, но или стабилизировались (число лейкоцитов в секрете простаты, индекс Sex-4, качество жизни), или даже претерпели дальнейшие положительные изменения (показатели шкалы NIH-CPSI, частоты и выраженности симптомов). Так, уменьшение баллов шкалы NIH-CPSI к третьему визиту по сравнению с первым достигло 48-57%, шкалы выраженности симптомов – 71-80% и шкалы частоты симптомов – 33-50% (таблица 1).

Важным результатом проведенного исследования стала демонстрация дозозависимого эффекта препарата Цернилтон®. По ряду ключевых показателей (шкала NIH-CPSI, частота и выраженность симптомов) было достоверно показано преимущество двойной дозы препарата.

В заключение необходимо подчеркнуть, что эффективность любого лекарственного средства, помимо других факторов, во многом

определяется правильностью отбора пациентов. Успешные результаты, достигнутые в настоящем исследовании, относятся именно к больным ХП категории IIIA NIH. Стандартизированное обследование позволяет дифференцировать различные варианты течения ХП и прибегнуть к наиболее эффективной терапии, основанной на понимании этиологии и патогенеза заболевания.

ВЫВОДЫ

- Цернилтон® обладает выраженным симптоматическим эффектом у больных хроническим неинфекционным простатитом с наличием воспалительного компонента (категория IIIA NIH).

- Препарат обладает заметным противовоспалительным эффектом, что подтверждается достоверным снижением числа лейкоцитов в секрете предстательной железы.

- Препарат оказывает позитивное влияние на сексуальную функцию и качество жизни больных ХП.

- Сравнительный анализ эффективности двух доз препарата Цернилтон® выявил достоверные преимущества удвоенной дозы препарата по влиянию на симптомы заболевания.

- Цернилтон® – высокоэффективный и безопасный препарат, который может быть рекомендован в качестве средства выбора для лечения больных хроническим неинфекционным простатитом категории IIIA. ■

Ключевые слова: хронический неинфекционный простатит, Цернилтон®, экстракт пыльцы.

Keywords: chronic abacterial prostatitis, Cernilton®, pollen extract.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Çek M., Naber K.G., Tenke P., Wagenlehner F. Guidelines on Urological Infections. European Urological Association Guidelines on CD-ROM. 2010 Edition.
2. Fall M., Baranowski A.P., Elneil S., Engeler D., Hughes J., Messelink E.J., Oberpenning F., Williams A.C. Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Urological Association Guidelines on CD-ROM. 2010 Edition.
3. Fall M., Baranowski A.P., Elneil S., Engeler D., Hughes J., Messelink E.J., Oberpenning F., Williams A.C. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. Eur.Urol. 57 (2010) 35-48.
4. Егоров А.А. Нарушение уродинамики нижних мочевых путей и функции тазового дна у больных хроническим бактериальным простатитом. Автореферат дисс. к.м.н. Москва. 2007. С. 1-30.
5. Asakawa K., Nandachi N., Satoh S., Honma M., Namikata S., Ishii M., Yasumoto R., Nishisaka N., Masuda C., Kishimoto T. Effects of cernitin pollen-extract (Cernilton) on inflammatory cytokines in sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis rats. Hinyokika Kyo. 2001. Jul. 47(7): 459-65.
6. Leander G. Preliminary research on the therapeutic effect of Cernilton on chronic prostatovesiculitis. Sven Lakartidn. 1962. Nov. 59: 3296-304.
7. Buck A.C., Cox R., Rees W.M., Ebeling L., John A. Treatment of outflow tract obstruction due to benign prostatic hyperplasia with the pollen extract, Cernilton. A double-blind, placebo-controlled study. Br. J. Urol. 1990. 66: 398-404.
8. Becker H., Ebeling L. Phytotherapy of BPH with Cernilton. Results of a controlled prospective study // Urologe (B). 1991. 31: 113-116.
9. Шаплыгин Л.В., Сиваков А.А. Опыт применения препарата Цернилтон в лечении больных аденомой предстательной железы и хроническим простатитом // Урология. 2007. № 3. С. 35-38.
10. Wilt T., MacDonald R., Ishani A., Rutks L., Stark G. Cernilton for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Reviews. <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab001042.html>