



Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Цернилтон в лечении больных хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли с признаками воспаления: обзор исследования, проведенного в г. Лейпциге (Германия)

Л.Г. Спивак

Адрес для переписки: Леонид Григорьевич Спивак, leonid.spivak@gmail.com

Представлен обзор результатов немецкого многоцентрового, рандомизированного, проспективного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования третьей фазы по изучению эффективности и безопасности применения ферментированного экстракта пыльцы (Цернилтон) у пациентов с хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли с признаками воспаления. Прием препарата Цернилтон в течение 12 недель приводил к значительному улучшению состояния больных (уменьшение боли и проявления других симптомов нижних мочевых путей, улучшение качества жизни) по сравнению с плацебо при хорошей переносимости.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей, хронический простатит, Цернилтон

Введение

Актуальность лечения хронического простатита в настоящее время ни у кого не вызывает сомнения. Подтверждают это ежегодные съезды Европейской ассоциации урологов, на которых одним из наиболее часто обсуждаемых вопросов является терапия симп-

томов нижних мочевых путей (СНМП). Ключ к успеху в контроле над СНМП – комплексная терапия хронического простатита и своевременное начало лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы [1]. Необходимость адекватной терапии и профилактики рецидивов

хронического простатита обусловлена важными факторами. Во-первых, симптомы заболевания драматически сказываются на качестве жизни пациентов, которое сопоставимо с таковым при стенокардии, инфаркте миокарда и болезни Крона [2]. Во-вторых, обнаружена этиологическая взаимосвязь воспалительного процесса в ткани предстательной железы с возникновением в ней гиперплазии [3]. Долгие годы для медикаментозного лечения СНМП использовались препараты, содержащие растительные экстракты [4–7]. Одним из основных преимуществ фитотерапии традиционно считался максимально высокий по сравнению с другими лекарственными средствами профиль безопасности. Единственным камнем преткновения для широкого применения растительных средств в лечении пациентов с СНМП было недостаточное количество исследований, проведенных согласно прин-



ципам доказательной медицины. Отсутствие исследований связано в первую очередь с разнообразием растительного сырья и сложностью учета дозировки активного действующего вещества.

Согласно принципам доказательной медицины, эффективность и безопасность тех или иных препаратов должны быть подтверждены в ходе многоцентровых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, проводящихся с соблюдением правил надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice – GCP), принятых Международной конференцией по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов (International Conference of Harmonisation).

В настоящее время все чаще появляются подобные исследования. Каждое из них дает возможность с высоким уровнем достоверности оценить эффективность и безопасность применения растительных экстрактов у пациентов с хроническим простатитом и гиперплазией простаты. В данной публикации представлены результаты исследования, проведенного с высоким уровнем достоверности благодаря наличию нескольких исследовательских центров и двойного слепого плацебо-контроля [2].

Материал и методы

Дизайн исследования

Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое плацебоконтролируемое исследование третьей фазы по изучению эффективности и безопасности экстракта пыльцы (Цернилтон) по сравнению с плацебо у мужчин с диагнозом «хронический простатит категории IIIА» (хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли (СХТБ) с признаками воспаления) по классификации Национального института здоровья США (National Institutes of Health – NIH). Протокол исследования был утвержден ко-

митетом по этике Университета Justus-Liebig (Гиссен, Германия). Дизайн исследования соответствовал принципам проведения клинических исследований у больных хроническим простатитом/СХТБ, приведенным в руководстве научной группы по хроническому простатиту NIH.

В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям:

- мужчины в возрасте от 18 до 65 лет с симптомами тазовых болей в течение не менее трех – шести месяцев до включения в исследование;
- наличие более 7 баллов по разделу «боль и дискомфорт» шкалы оценки симптомов хронического простатита (NIH Chronic Prostatitis Symptom index – NIH-CPSI) [8];
- наличие более 10 лейкоцитов в поле зрения (× 400) в третьей порции мочи.

В исследование не включались пациенты при наличии:

- инфекции мочевых путей;
- острого бактериального или хронического бактериального простатита на этапе включения в исследование (бактериурия 10^4 КОЕ/мл в средней порции мочи или 10^3 КОЕ/мл в третьей порции мочи);
- уретрита в анамнезе в течение как минимум четырех недель до включения в исследование;
- эпидидимита или инфекций, передающихся половым путем, в анамнезе;
- остаточного объема мочи > 50 мл в связи с инфравезикальной обструкцией;
- показаний для хирургического лечения простаты или операций на простате в анамнезе, включая биопсию простаты;
- уrogenитального рака в анамнезе;
- приема фитотерапевтических средств, альфа-1-адреноблокаторов или антибактериальных и противомикробных средств, проникающих в простату, минимум за четыре недели до включения в исследование;

- приема средств, влияющих на метаболизм гормонов внутри простаты, за шесть месяцев до включения в исследование.

Все вышеперечисленные средства были запрещены в ходе всего исследования, включая также сопутствующую терапию, которая могла бы повлиять на результаты исследования.

Процедура исследования

На этапе скрининга (первая неделя) после получения информированного согласия и сбора подробного анамнеза пациенты проходили физикальное обследование, ультразвуковое исследование, лабораторные тесты, анкетирование. Пациентам назначался азитромицин (по 250 мг через шесть часов) в течение суток с целью эрадикации атипичных возбудителей.

По результатам скрининга пациентов, удовлетворяющих критериям исследования, случайным образом распределяли либо в группу принимающих Цернилтон (каждые восемь часов по две капсулы, содержащих липофильную и гидрофильную фракции ферментированного экстракта пыльцы), либо в группу принимающих плацебо (вид и кратность приема были идентичны препарату Цернилтон с содержанием только неактивных веществ в пропорциональных дозах). Рандомизация выполнялась блочным образом ($n = 4$) в центре проведения исследования с помощью генератора случайных чисел.

Противовоспалительный эффект препарата Цернилтон, ассоциированный с ингибированием циклооксигеназы и липоксигеназы, подтверждался результатами исследований *in vitro*, в том числе при хроническом простатите/синдроме хронической тазовой боли



Исследуемый препарат был произведен в соответствии с рандомизационной схемой и принципами GCP и маркирован в соответствии с требованиями регионального закона.

В течение всего времени исследования: на этапе скрининга (перед началом исследования испытуемого препарата), через шесть и 12 недель (конец исследования испытуемого препарата) – пациенты заполняли специальные опросники: NIH-CPSI, международную шкалу оценки выраженности симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS), раздел «сексуальная жизнь» опросника удовлетворенности качеством жизни (Life Satisfaction Questionnaire – LSQ). Кроме того, им проводилось стандартное урологическое

обследование и анализ секрета простаты. Объем остаточной мочи измерялся на этапе скрининга и через 12 недель. Общая эффективность лечения оценивалась через 12 недель или при досрочном завершении исследования пациентом и врачом-исследователем как очень хорошая, хорошая, умеренная, плохая или очень плохая.

В течение всего хода исследования также регистрировались побочные эффекты. Переносимость лечения оценивал врач-исследователь как очень хорошую, хорошую, среднюю и плохую.

Статистический анализ и оценки

Первичной конечной целью исследования было изменение симптоматики и облегчение болевого синдрома по шкале NIH-CPSI. Этот показатель оценивался одно-

сторонним образом в статистическом анализе P. Bauer и K. Kohne [9] с адаптивными промежуточными анализами двух выборок проб.

Вторичными целями исследования были симптоматическое улучшение общего балла NIH-CPSI, параметров мочеиспускания и качества жизни по анкете NIH-CPSI, а также снижение числа лейкоцитов в секрете простаты.

Критериями оценки результатов также служили изменения результатов IPSS, LSQ, остаточный объем мочи и безопасность испытуемого препарата. Дополнительно оценивали такие качественные характеристики эффективности, как улучшение суммарного балла NIH-CPSI на 25% и улучшение суммарного балла NIH-CPSI минимум на 6 пунктов.



Рис. 1. Распределение пациентов



Использовались обычные методы сравнения между двумя группами: t-критерий Стьюдента, тест Уилкоксона с определением ранговой суммы, тест хи-квадрат и ковариационный анализ с использованием базовых величин как независимых переменных. В каждую терапевтическую группу планировалось включить как минимум 87 пациентов. При использовании трехступенчатого адаптивного анализа, согласно Р. Bauer и К. Kohne [9], преимуществ ферментированного экстракта пыльцы по сравнению с плацебо возможно было продемонстрировать на 70 пациентах в группе активного испытуемого ингредиента и 69 пациентах в группе принимающих плацебо.

Результаты

Распределение пациентов

Из 176 пациентов 37 пациентов, прошедших скрининг, не было включено в анализ: было идентифицировано 12 ошибок при скрининге, девять ошибок при распределении (неверное распределение в терапевтическую группу), че-

тыре административные ошибки в пределах одного медицинского центра (прекращение исследования, отсутствие открытого доступа к данным исследования), и 12 пациентов выбыли из исследования (отсутствие данных после рандомизации).

Был проведен статистический анализ всех рандомизированных пациентов (intention-to-treat analysis – ITT), который включил 70 пациентов из группы принимающих Цернилтон и 69 пациентов из группы принимающих плацебо. В анализ в соответствии с протоколом (per-protocol analysis – PP) вошли 51 пациент из группы принимающих Цернилтон и 60 пациентов из группы принимающих плацебо. Исключениями из PP-анализа были установленные при скрининге микробные инфекции, нарушение критериев включения в отношении болевого синдрома или числа лейкоцитов в секрете и досрочный выход из исследования по неуважительным (не связанным с эффективностью) причинам (рис. 1).

Базовые характеристики

В период скрининга от недели -1 до недели 0 (предварительная терапия азитромицином) отмечалось незначительное улучшение клинических симптомов: средний балл по шкале NIH-CPSI снизился с $21,0 \pm 5,0$ до $19,8 \pm 5,2$, IPSS – с $8,5 \pm 6,0$ до $7,9 \pm 5,9$, сумма баллов по разделу «сексуальная жизнь» опросника LSQ – с $2,4 \pm 1,2$ до $2,3 \pm 1,1$. Кроме того, уменьшилось и число лейкоцитов в третьей порции мочи с $18,0 \pm 9,8$ до $16,7 \pm 9,5$. Базовые характеристики пациентов и клинические параметры недели 0 приведены в таблице 1. Значимых различий между двумя группами в начале терапевтического курса не отмечалось.

Локализация и обстоятельства болевого синдрома при включении в исследование определялись как боль в нижнем отделе живота (71%), боль в промежности (64%), боль в яичках (55%), боль в головке полового члена (46%), болезненная эякуляция (55%) и болезненное мочеиспускание (46%).

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов и клинические параметры, зафиксированные на неделе 0

Параметр	Цернилтон (n = 70)	Плацебо (n = 69)	Всего пациентов (n = 139)
Возраст пациента, лет (диапазон)	$39,7 \pm 7,2$ (20–54)	$39,3 \pm 9,1$ (18–63)	$39,5 \pm 8,1$ (18–63)
Рост, см	180 ± 8	178 ± 7	179 ± 7
Вес, кг	$82,7 \pm 12,2$	$81,2 \pm 11,8$	$81,9 \pm 12,0$
Длительность болезни, лет	$4,4 \pm 5,2$	$4,9 \pm 6,2$	$4,6 \pm 5,7$
Длительность симптомов, мес.	$7,6 \pm 10,7$	$9,0 \pm 16,0$	$8,3 \pm 13,6$
Назначаемая ранее терапия ¹ , абс. (%)	29 (41)	32 (46)	61 (44)
NIH-CPSI ²			
Общий балл	$19,3 \pm 5,1$	$20,3 \pm 5,2$	$19,8 \pm 5,2$
Раздел «боль и дискомфорт»	$10,0 \pm 2,4$	$10,2 \pm 2,6$	$10,1 \pm 2,5$
Раздел «мочеиспускание»	$2,8 \pm 2,3$	$3,5 \pm 2,5$	$3,2 \pm 2,4$
Раздел «качество жизни»	$6,5 \pm 2,5$	$6,7 \pm 2,2$	$6,6 \pm 2,4$
IPSS ²	$7,3 \pm 5,3$	$8,5 \pm 6,4$	$7,9 \pm 5,9$
Раздел «сексуальная жизнь» опросника LSQ ³	$2,2 \pm 1,2$	$2,3 \pm 1,1$	$2,3 \pm 1,1$
Число лейкоцитов (поле зрения: $\times 400$) в третьей порции мочи	$17,7 \pm 11,9$	$15,7 \pm 6,4$	$16,7 \pm 9,5$
Объем остаточной мочи, мл ⁴	$11,9 \pm 13,9$	$10,8 \pm 12,3$	$11,4 \pm 13,1$

¹ Анальгетики, противовоспалительные средства, антибиотики, антихолинергические средства, фитотерапевтические препараты, альфа-адреноблокаторы. Средняя длительность от последнего приема: 21 неделя (минимум 5 недель, максимум 302 недели).

² Более высокие баллы соответствуют более тяжелым симптомам/негативному эффекту.

³ Низкий балл указывает на более низкую сексуальную удовлетворенность.

⁴ Измерения в неделю -1.

Урология



Первичный анализ

Используя запланированную процедуру анализа первичных показателей, на третьем этапе было обнаружено значимое преимущество препарата Цернилтон по сравнению с плацебо ($p = 0,0080$).

Изменения показателей по сравнению с базовыми по шкале NIH-CPSI

По истечении 12 недель курса терапии средние изменения (\pm стандартная погрешность (SE)) от базовых показателей болевого синдрома по шкале NIH-CPSI составили $-4,50 \pm 0,2$ в группе принимающих Цернилтон и $-2,92 \pm 0,42$ в группе принимающих плацебо. Улучшение показателей в группе лечения по сравнению с показателями в группе принимающих плацебо было статистически значимым (ITT: $-1,58 \pm 0,59$, $p = 0,0086$, табл. 2). При PP-анализе различия между группами лечения составили $-2,14 \pm 0,63$ ($p = 0,0009$, рис. 2).

Сумма баллов по разделу «мочеиспускание» шкалы NIH-CPSI уменьшилась в обеих группах. Некоторое улучшение у пациентов в группе принимающих Цернилтон по сравнению с показателями в группе принимающих

плацебо не было статистически значимым (ITT: $p = 0,5469$; PP: $p = 0,1173$, табл. 2).

У пациентов, принимающих Цернилтон, более существенно улучшилось качество жизни: средний балл по шкале NIH-CPSI снизился с 6,44 до 4,26 и с 6,68 до 5,28 соответственно. Отмечалось значительно статистически значимое улучшение по сравнению с отрегулированными базовыми показателями в группе принимающих Цернилтон ($-2,23 \pm 0,27$) по сравнению с показателями в группе принимающих плацебо (ITT: $-1,35 \pm 0,27$, $p = 0,0250$, табл. 2). При PP-анализе различия в терапевтических курсах составили $-1,50 \pm 0,41$ ($p = 0,0005$, рис. 2).

Изменения по сравнению с базовыми показателями IPSS

Средний индекс IPSS улучшился в обеих группах. Тенденция к улучшению в пользу группы принимающих Цернилтон была статистически значимой только для PP-анализа (ITT: $p = 0,0711$, PP: $-1,53 \pm 0,74$; $p = 0,0418$, табл. 2).

Изменения по сравнению с базовыми показателями по разделу «сексуальная жизнь» опросника LSQ. Средние показатели анкеты удовлетворенности сексуальным ка-

чеством жизни снизились в обеих группах. Некоторое улучшение в группе принимающих Цернилтон по сравнению с группой принимающих плацебо не было статистически значимым (ITT: $p = 0,2964$, PP: $p = 0,4658$; табл. 2).

Изменения по сравнению с базовыми показателями числа лейкоцитов в моче после массажа простаты. Средние изменения по сравнению с базовыми показателями числа лейкоцитов в поле зрения в моче после массажа простаты составили 5,0 в группе принимающих Цернилтон по сравнению с 3,0 в группе принимающих плацебо. Оценка Ходжеса – Леманна переходного параметра от плацебо к экстракту пыльцы составила 2,0 (ITT: $p = 0,1243$, табл. 2). При PP-анализе оценка переходного параметра составила $-3,0$ ($p = 0,0876$, табл. 2), изменения значимыми не являлись.

Изменения по сравнению с базовыми показателями объема остаточной мочи. Объем остаточной мочи составлял менее 50 мл у всех пациентов как на этапе скрининга, так и через 12 недель лечения, при этом значимых отличий от базовых показателей или различий между группами не отмечено.

Оценка эффективности

Общая оценка пациентами эффективности лечения демонстрировала высокие оценки (от очень хорошей до хорошей) в группе принимающих Цернилтон (ITT: 62,9%; PP: 68,6%) по сравнению с оценкой в группе принимающих плацебо (ITT: 41,8%; PP: 36,7%; табл. 3). В отношении общей оценки эффективности исследователем отличия в курсах терапии были только для PP-анализа (в группе принимающих Цернилтон 74,5%; в группе принимающих плацебо 53,3%).

Побочные эффекты, физикальное обследование, лабораторные анализы. О возникновении побочных эффектов сообщалось у 12,9% пациен-

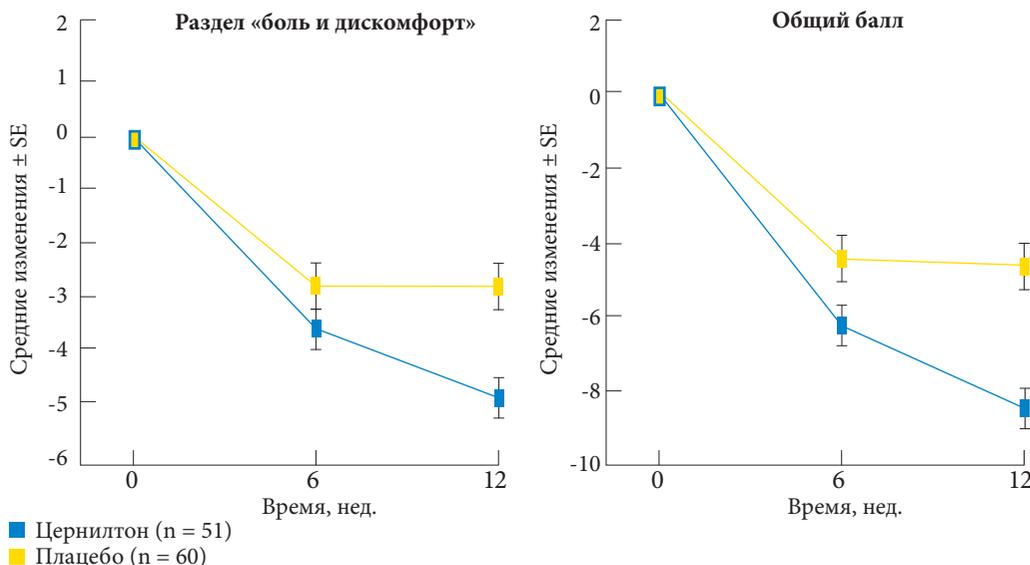


Рис. 2. Средние изменения от базовых показателей шкалы NIH-CPSI через шесть и 12 недель приема препарата Цернилтон или плацебо



Таблица 2. Результаты эффективности лечения через 12 недель (ITT-анализ и PP-анализ)

Параметр	Анализ	Цернилтон	Плацебо	Достоверность различия			
<i>NIH-CPSI¹</i>							
Раздел «боль и дискомфорт», среднее ± SE	ITT	68	-4,50 ± 0,42	69	-2,92 ± 0,42	-1,58 ± 0,59	p = 0,0086
	PP	51	-4,93 ± 0,46	60	-2,79 ± 0,43	-2,14 ± 0,63	p = 0,0009
Раздел «мочеиспускание», среднее ± SE	ITT	68	-1,02 ± 0,19	69	-0,86 ± 0,19	-0,17 ± 0,27	p = 0,5469
	PP	51	-1,27 ± 0,21	60	-0,82 ± 0,19	-0,46 ± 0,29	p = 0,1173
Раздел «качество жизни», среднее ± SE	ITT	68	-2,23 ± 0,27	68	-1,35 ± 0,27	-0,88 ± 0,39	p = 0,0250
	PP	51	-2,62 ± 0,30	59	-1,12 ± 0,28	-1,50 ± 0,41	p = 0,0005
Общий балл, среднее ± SE	ITT	68	-7,66 ± 0,70	68	-5,16 ± 0,70	-2,49 ± 0,99	p = 0,0126
	PP	51	-8,72 ± 0,77	59	-4,77 ± 0,72	-3,95 ± 1,06	p = 0,0003
25%-ное снижение балла NIH-CPSI, %	ITT	68	69,1	68	48,5	–	p = 0,0147
	PP	51	76,5	59	47,5	–	p = 0,0019
Снижение индексов по шести пунктам оценки, %	ITT	68	61,8%	68	42,6%	–	p = 0,0256
	PP	51	66,7%	59	40,7%	–	p = 0,0065
<i>Другие параметры</i>							
IPSS, среднее ± SE ¹	ITT	69	-2,29 ± 0,44	69	-1,15 ± 0,44	-1,14 ± 0,63	p = 0,0711
	PP	51	-2,29 ± 0,44	60	-1,15 ± 0,44	-1,14 ± 0,63	
Раздел «сексуальная жизнь» опросника LSQ, среднее ± SE ²	ITT	69	-0,30 ± 0,09	68	-0,17 ± 0,09	-0,13 ± 0,13	p = 0,2964 ³
	PP	51	-0,25 ± 0,10	59	-0,15 ± 0,09	-0,10 ± 0,14	p = 0,4658 ³
Число лейкоцитов в третьей порции мочи, среднее	ITT	70	-5,0	69	-3,0	-2,0	p = 0,1243 ⁴
	PP	51	-7,0	60	-4,5	-3,0	p = 0,0876 ⁴

¹ Более высокие баллы соответствуют более тяжелым симптомам/негативному эффекту.

² Низкий балл указывает на более низкую сексуальную удовлетворенность.

³ Оценка параметров перехода по Ходжесу – Леманну.

⁴ Точный тест Манна – Уитни.

тов из группы принимающих Цернилтон и у 14,5% пациентов из группы принимающих плацебо (p = 0,7790). Статистически значимых отличий между группами не отмечалось, согласно классификации систем органов MedDRA. Причинно-следственной связи с испытуемым препаратом в большинстве случаев не выявлено. Только у двух пациентов – оба пациента из группы принимающих Цернилтон – нежелательные явления, вероятно, были обусловлены приемом испытуемого препарата. Слабые эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта вызвали умеренную боль (не указана локализация), в результате чего терапию пришлось кратковременно прервать. Кроме того,

сообщалось о возникновении серьезных побочных эффектов у трех пациентов из группы принимающих Цернилтон и у двух из группы принимающих плацебо. Это были госпитализации, являющиеся следствием сопутствующих заболеваний и не связанные с приемом испытуемого препарата. Физикальное обследование, включая показатели жизнедеятельности и лабораторные анализы, не показало значимых отклонений от базовых показателей.

Оценка переносимости

В обеих терапевтических группах переносимость оценивалась как очень хорошая для 70% и более пациентов (табл. 3).

Обсуждение

В лечении хронического простатита/СХТБ применяются различные лекарственные средства (антибиотики, альфа-1-адреноблокаторы, противовоспалительные средства и другие классы препаратов). Однако все терапевтические методы демонстрировали достаточно ограниченный эффект в отношении СНМП, из которых болевой синдром и нарушение мочеиспускания в наибольшей степени снижают качество жизни пациентов. Отсутствие подтвержденной эффективности обычных терапевтических методов обуславливает поиск альтернативных методов решения проблемы. Учитывая вышесказанное, перспектив-

Урология



Таблица 3. Оценка эффективности и переносимости лечения

Анализ	Параметр	Оценка	Цернилтон	Плацебо
Эффективность				
ITT	Оценка пациента, n (p = 0,0136)	Хорошая – очень хорошая	44 (62,9%)	28 (41,8%)
		Очень плохая – умеренная	26 (37,1%)	39 (58,2%)
		Пропущены данные	–	2
	Оценка исследователя, n (p = 0,1679)	Хорошая – очень хорошая	48 (69,6%)	39 (58,2%)
		Очень плохая – умеренная	21 (30,4%)	28 (41,8%)
		Пропущены данные	1	2
PP	Оценка пациента, n (p = 0,0008)	Хорошая – очень хорошая	35 (68,6%)	22 (36,7%)
		Очень плохая – умеренная	16 (31,4%)	38 (63,3%)
	Оценка исследователя, n (p = 0,0212)	Хорошая – очень хорошая	38 (74,5%)	32 (53,3%)
		Очень плохая – умеренная	13 (25,5%)	28 (46,7%)
Переносимость				
ITT	Оценка пациента, n (p = 0,7513)	Очень хорошая	51 (72,9%)	49 (73,1%)
		Хорошая	15 (21,4%)	16 (23,9%)
		Средняя	3 (4,3%)	2 (3,0%)
		Плохая	1 (1,4%)	–
		Пропущены данные	–	2
	Оценка исследователя, n (p = 0,2122)	Очень хорошая	52 (74,3%)	50 (74,6%)
		Хорошая	15 (21,4%)	17 (25,4%)
		Средняя	3 (4,3%)	–
		Плохая	–	–
		Пропущены данные	–	2

ным представляется применение фитотерапевтических агентов, к которым относятся экстракт пыльцы, кверцетин, пальма сабаль, или терпены, принимая во внимание также их хорошую переносимость и безопасность применения. Однако очень немногие фитотерапевтические агенты изучались в контролируемых клинических исследованиях и подтвердили свою эффективность в применении при той или иной нозологии.

Цернилтон, ферментированный экстракт пыльцы разнообразных растений, используется для лечения пациентов с хроническим простатитом/СХТБ уже более 20 лет. Точный механизм действия неизвестен, однако противовоспалительный эффект, ассоциированный с ингибированием циклооксигеназы и липоксигеназы, обсуждался и подтверждался результатами исследований *in*

vitro, в том числе при хроническом простатите/СХТБ.

Настоящее исследование стало первым, в котором сравнивались эффективность и безопасность экстракта пыльцы разнообразных растений с плацебо в большой когорте населения. Исследование ставило своей целью оценить воздействие препарата Цернилтон на воспалительный процесс (повышенное содержание лейкоцитов в секрете простаты) при хроническом простатите/СХТБ (категории IIIA по классификации NIH). Для исключения вероятной контаминации инфекциями атипичных патогенов в течение недели перед исследованием все пациенты принимали азитромицин. Для исключения случаев СНМП вследствие обструкции пациенты с повышенным объемом остаточной мочи (свыше 50 мл) в исследование не отбирались.

В обеих группах отмечалось прогрессирующее улучшение симптомов по истечении 12 недель, что отразилось на изменении как общего индекса NIH-CPSI, так и суммы баллов по разделам «боль и дискомфорт», «мочиспускание» и «качество жизни». При этом в группе пациентов, принимающих Цернилтон, снижение общего индекса NIH-CPSI, улучшение качества жизни и уменьшение болевого синдрома были более выраженными по сравнению с группой принимающих плацебо.

Следует отметить: различия между двумя группами становились значимыми через шесть недель (рис. 2), что подтверждает необходимость длительного лечения хронических заболеваний предстательной железы. Клинически значимое улучшение, которое определяется как улучшение на 25% (или сниже-



ние показателей по всем шести пунктам) общего индекса NIH-CPSI и улучшение состояния по показателям болевого синдрома, отмечалось только в группе пациентов, принимающих Цернилтон (табл. 2).

По разделу «мочеиспускание» шкалы NIH-CPSI значимых различий между терапевтическими группами не отмечено. Это, вероятно, обусловлено тем, что симптомы, связанные с нарушением мочеиспускания, обычно не выражены и также подтверждается незначительными изменениями индекса IPSS (табл. 2). То же справедливо и для показателя удовлетворенности сексуальной жизнью.

Глобальная оценка эффективности курса терапии пациентами продемонстрировала значительно большее улучшение на фоне

приема ферментированного экстракта пыльцы по сравнению с плацебо.

Число лейкоцитов в секрете простаты снижалось в обеих группах. Значения клеточных маркеров воспаления в секрете простаты у пациентов с хроническим простатитом/СХТБ остается неясным, хотя улучшение симптомов, по результатам исследования, сопровождалось снижением числа лейкоцитов в третьей порции мочи. Однако поскольку значимого различия между обеими группами выявлено не было, число лейкоцитов в третьей порции мочи не может коррелировать с клиническим успехом исследования.

Ферментированный экстракт пыльцы разнородных растений пыльцы хорошо переносился на протяжении всего исследования.

Выводы

Данное многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое плацебоконтролируемое исследование показало, что прием в течение 12 недель экстракта пыльцы разнородных растений пациентами с хроническим простатитом/СХТБ (категории IIIA по классификации NIH) приводил к значительному улучшению симптомов по сравнению с плацебо при хорошей переносимости. Улучшение симптомов было результатом главным образом значительного уменьшения болей, что сопровождалось значительным улучшением общего индекса NIH-CPSI и качества жизни. Таким образом, ферментированный экстракт пыльцы разнородных растений (Цернилтон) в указанной дозировке можно рекомендовать пациентам с хроническим простатитом/СХТБ с признаками воспаления. 🌐

Литература

1. Marks L.S. Treatment of men with minimally symptomatic benign prostatic hyperplasia-pro: the argument in favor // Urology. 2003. Vol. 62. № 5. P. 781–783.
2. Wagenlehner F.M., van Till J.W., Magri V. et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) symptom evaluation in multinational cohorts of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Eur. Urol. 2013. Vol. 63. № 5. P. 953–959.
3. Djavan B. The correlation between inflammation, BPH and prostate cancer // Eur. Urol. Suppl. 2009. Vol. 8. Is. 1. P. 863–864.
4. Buck A.C., Cox R., Rees R.W. et al. 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. Vol. 66. № 4. P. 398–404.
5. Buck A.C., Rees R.W., Ebeling L. Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract // Br. J. Urol. 1989. Vol. 64. № 5. P. 496–499.
6. Loschen G., Ebeling L. Inhibition of arachidonic acid cascade by extract of rye pollen [in German] // Arzneimittelforschung. 1991. Vol. 41. № 2. P. 162–167.
7. Propert K.J., Alexander R.B., Nickel J.C. et al. Design of a multicenter randomized clinical trial for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Urology. 2002. Vol. 59. № 6. P. 870–876.
8. Hochreiter W., Ludwig M., Weidner W. et al. National Institutes of Health (NIH) Chronic Prostatitis Symptom Index. The German version [in German] // Urologe A. 2001. Vol. 40. № 1. P. 16–17.
9. Bauer P., Köhne K. Evaluation of experiments with adaptive interim analyses // Biometrics. 1994. Vol. 50. № 4. P. 1029–1041.

Cernilton in Treatment of Patients with Inflammation Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: Study Review Performed in Leipzig (Germany)

L.G. Spivak

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Leonid Grigoryevich Spivak, leonid.spivak@gmail.com

Here, there are reviewed the results from the german multicenter, randomized, prospective, double blind, placebo-controlled phase III study investigating efficacy and safety of using a fermented pollen extract (Cernilton) in patients with inflammation chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Compared to placebo, Cernilton administered for 12 weeks resulted in significant improvement of patient's condition (reduced pain and manifestation of other symptoms of the lower urinary tract, improved patient's quality of life), and was well tolerated.

Key words: lower urinary tract symptoms, chronic prostatitis, Cernilton