



<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедра урологии лечебного факультета

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 12 Департамента здравоохранения г. Москвы, отделение урологии

# Применение препаратов Цернилтон® форте и Цернилтон® в лечении хронического простатита и симптомов нижних мочевых путей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Г.Г. Кривобородов<sup>1</sup>, Е.И. Тур<sup>1</sup>, С.В. Соловьев<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Елена Ивановна Тур, amadeymozart@yandex.ru

*В статье обсуждается возможность применения фитопрепаратов в терапии хронического простатита и симптомов нижних мочевыводящих путей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Подчеркивается, что Европейская ассоциация урологов (2013) рекомендует использовать в лечении синдрома хронической тазовой боли, ассоциированной с хроническим простатитом, препараты растительного происхождения, в частности препарат Цернилтон® – микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнovidных растений (тип доказательности Ia, степень рекомендации B). Приводятся результаты клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность использования препарата Цернилтон® в комплексной терапии хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы.*

**Ключевые слова:** хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, симптомы нижних мочевыводящих путей, Цернилтон®

Хорошо известно, что симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП) и синдром хронической тазовой боли (СХТБ) широко распростра-

нены среди мужского населения и значительно влияют на качество жизни больных [1]. Так, по данным НИИ США (National Institutes of Health – Национальные инсти-

туты здоровья), лечение по поводу СХТБ получают около 9 млн мужчин в США [2].

Самой распространенной причиной СНМП у мужчин является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) [3]. В настоящее время первой линией терапии больных ДГПЖ с умеренными и выраженными СНМП является назначение эффективных медикаментозных препаратов. Так, ряд клинических исследований демонстрирует статистически значимое улучшение по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostatic Symptom Score, IPSS) при использовании альфа-адреноблокаторов и сочетанном применении альфа-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Отмечают также сохранение положительного эффекта при длительном применении этих медикаментозных средств при сроке наблюдения не менее четырех лет. Оперативное лечение выполняется лишь при отсутствии эффекта от медика-



ментозной терапии у пациентов с преобладанием obstructивных СНМП.

На сегодняшний день единого мнения в отношении этиологии СХТБ не существует. До недавнего времени предполагалось, что основной причиной данного состояния является инфекция. Однако оказалось, что только в 5–10% случаев данное заболевание имеет бактериальную этиологию, в 90% микробиологические анализы не выявляют каких-либо возбудителей [4, 5, 6].

В 1990-х гг. предложено несколько новых гипотез возникновения СХТБ. Все чаще можно услышать мнения об аутоиммунном генезе и химическом асептическом воспалении, обусловленном интрапростатическим рефлюксом мочи. Тем не менее ни одна из предложенных теорий не получила бесспорных доказательств, поэтому СХТБ принято считать полиэтиологическим заболеванием. НИН было предложено классифицировать данную нозологическую единицу как хронический простатит IIIa (бактериальный хронический простатит) и IIIb категории (абактериальный хронический простатит) [7, 8, 9].

### Препараты растительного происхождения в терапии хронического простатита

Отсутствие единой точки зрения в отношении природы данного заболевания объясняет факт существования разнообразных схем лечения хронического простатита.

Многие пациенты с ДГПЖ отдают предпочтение лекарственным препаратам растительного происхождения, отмечая их положительное влияние на СНМП. Во многом выбор в пользу фитотерапии связан с тем фактом, что больные опасаются развития побочных эффектов при применении альфа-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы [10, 11]. В ряде рандомизированных плацебоконтролируемых исследований показано, что растительные препараты имеют

клиническую эффективность, сравнимую с альфа-адреноблокаторами, при отсутствии значимых побочных эффектов.

В клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) 2013 г. по лечению СХТБ, ассоциированного с хроническим простатитом, указано, что одним из вариантов лечения данного состояния являются препараты растительного происхождения, в частности препарат Цернилтон® (тип доказательности Ia, класс рекомендации B). Он представляет собой соотношение определенных фракций микробиологически ферментированного экстракта пыльцы различных растений: Graminex® G60 (гидрофильная фракция) и Graminex® GFX (липофильная фракция). Данные экспериментальных исследований показали, что Graminex® GFX защищает главным образом ацинарные клетки эпителия и ингибирует пролиферацию стромальных клеток одновременно с апоптозом, опосредованным Graminex® G60 [12]. По результатам дальнейших исследований было отмечено дозозависимое противовоспалительное действие, которое приводило к снижению уровней интерлейкина-1-бета, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли альфа и уменьшало glandулярное воспаление, а также могло вызывать уменьшение пролиферации и возрастания апоптоза в простате [13]. По результатам дальнейших исследований *in vitro* обнаружено ингибирование каскада арахидоновой кислоты [14]. Кроме того, препарат опосредованно, через регуляцию механизма андрогенов, может способствовать уменьшению объема предстательной железы.

### Цернилтон® в лечении хронического простатита

На сегодняшний день существует немало разнообразных экспериментальных и клинических исследований, в том числе рандомизированных и плацебокон-

тролируемых, подтверждающих эффективность и безопасность препарата Цернилтон® в лечении больных с хроническим воспалением предстательной железы.

Так, одно из первых исследований было проведено А.С. Buck в 1989 г. [15]. В него было включено 15 пациентов, страдающих хроническим простатитом IIIa и IIIb категорий. До этого все пациенты безуспешно лечились антибиотиками, противовоспалительными препаратами и альфа-адреноблокаторами. На фоне лечения препаратом Цернилтон® все 15 пациентов отмечали значительное уменьшение выраженности симптомов хронического простатита. По мнению авторов статьи, улучшение состояния пациентов обусловлено противовоспалительными и антиандрогенными свойствами, которыми обладает Цернилтон®.

В 1993 г. E.W. Rugendorf и соавт. представили данные исследования о применении препарата Цернилтон® у больных хроническим простатитом [10]. В исследование вошли 90 человек, страдающих хроническим простатитом IIIa и IIIb категорий. Пациенты принимали по 1 таблетке препарата Цернилтон® 3 раза в сутки на протяжении полугода. Результаты оценивались через 3 и 6 месяцев после начала лечения по следующим параметрам: результаты пальцевого ректального исследования, урофлоуметрия, количество лейкоцитов в моче, уровень белка церулоплазмينا С3 в семенной жидкости. Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу были включены те, кто страдал только хроническим простатитом (n = 72). Во вторую группу вошли мужчины, у которых помимо хронического простатита были выявлены также склероз шейки мочевого пузыря, стриктура уретры, калькулезный простатит (n = 18). В первой группе клиническое улучшение отмечалось у 78% пациентов: 36% больных полностью избавились от симптомов простатита, 42% от-

урология



Цернилтон® обеспечивает высокую эффективность в отношении симптомов нижних мочевых путей, вызванных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом.

метили значительное улучшение симптоматики, что заключалось в увеличении максимальной скорости потока мочи, уменьшении количества лейкоцитов в моче после массажа простаты, а также уменьшении уровня церулоплазмина С3 в эякуляте. Во второй группе больных данные показатели улучшились только у одного пациента. Каких-либо побочных эффектов, связанных с приемом препарата, отмечено не было. Одной из самых важных работ является многоцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, посвященное применению препарата Цернилтон® у больных хроническим простатитом, проведенное в 2009 г. [16]. В исследование было включено 139 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет с хроническим простатитом IIIa категории по классификации NIH. Все больные были рандомизированы и разделены на две группы: первая принимала 2 капсулы препарата Цернилтон® каждые 8 часов (n = 70) и вторая группа принимала плацебо (n = 69). Курс лечения составил 12 недель. Результаты исследования оценивались через 6 и 12 недель после начала лечения. Учитывались такие параметры, как подсчет баллов индекса симптомов хронического простатита по версии Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI), количество лейкоцитов в моче после массажа предстательной железы, количество баллов по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostate Symptom

Score, IPSS), а также показатель качества сексуальной жизни.

Анализ результатов показал, что через 12 недель лечения имело место более значимое улучшение среднего балла индекса симптомов хронического простатита в группе больных, получавших Цернилтон® ( $-7,66 \pm 0,70$ ), по сравнению с группой плацебо ( $-5,16 \pm 0,70$ ). Было отмечено также более значимое изменение средней оценки боли по шкале NIH-CPSI в исследуемой группе по сравнению с плацебо. Так, в группе активного лечения средний балл боли уменьшился на  $4,93 \pm 4,6$ , а в группе плацебо – на  $2,79 \pm 0,43$ . Средний показатель качества жизни NIH-CPSI увеличился на  $2,62 \pm 0,50$  у пациентов в группе лечения по сравнению с улучшением на  $1,12 \pm 0,28$  в группе плацебо.

Средний балл индекса IPSS снизился на  $2,52 \pm 0,54$  в группе препарата Цернилтон® и на  $0,99 \pm 0,50$  в группе плацебо. Изменения по сравнению с базовыми показателями числа лейкоцитов в поле зрения в моче после массажа простаты составили 5,0 в основной группе по сравнению с 3,0 в группе плацебо.

Авторами был сделан вывод о том, что Цернилтон® статистически значимо (по сравнению с плацебо) улучшает симптомы у больных с бактериальным хроническим простатитом.

### **Цернилтон® в лечении больных ДГПЖ**

А.С. Виск и соавт. в 1990 г. исследовали эффективность препарата Цернилтон® у больных с преобладающими обструктивными СНМП, вызванными ДГПЖ [17]. В плацебоконтролируемое исследование были включены 60 пациентов, рандомизированных в группу лечения (получали препарат Цернилтон®) и группу плацебо. Через 6 месяцев проводилась оценка терапии на основании следующих показателей: объем остаточной мочи, максимальная скорость потока мочи и объем предстательной железы при ультразвуковом исследова-

нии. У 69% пациентов группы, получавшей препарат Цернилтон®, улучшились все показатели (по сравнению с 30% в группе плацебо). В ходе исследования был сделан вывод о том, что препарат Цернилтон® может применяться в терапии больных с обструктивными СНМП, вызванными ДГПЖ.

В 1995 г. в Японии было проведено исследование с участием 79 пациентов в возрасте от 62 до 89 лет с СНМП, обусловленными наличием ДГПЖ [18]. Все они получали по 2 таблетки препарата Цернилтон® трижды в сутки на протяжении 12 недель. После окончания лечения максимальная скорость потока мочи увеличилась с 5,1 до 11,1 мл/с, объем остаточной мочи уменьшился с 54,2 до 30 мл. Было также отмечено значительное улучшение качества жизни у всех пациентов. Суммарное уменьшение выраженности СНМП, обусловленных ДГПЖ, составило 85%.

Интересной является также работа, посвященная возможностям комбинированной терапии (применения препарата Цернилтон® и альфа-адреноблокаторов) [19]. В исследование было включено 243 человека с СНМП вследствие ДГПЖ. Пациенты были разделены на три группы: первая получала тамсулозин, вторая – Цернилтон®, а третья – их комбинацию. Курс лечения составил 12 недель. После лечения средний балл IPSS улучшился у больных всех трех групп. Значительное улучшение всех показателей было отмечено в группе, получающей комбинацию «тамсулозин и Цернилтон®».

### **Заключение**

Как показывают данные литературы, Цернилтон® – препарат растительного происхождения – обеспечивает высокую эффективность в отношении СНМП, вызванных ДГПЖ и хроническим простатитом. Особое внимание обращает на себя тот факт, что препарат не имеет каких-либо значимых побочных эффектов. 🌐



## Литература

1. Schaeffer A.J. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355. № 16. P. 1690–1698.
2. Roberts R.O., Jacobsen S.J., Lieber M.M. Population-based studies on prostatitis // *Textbook of Prostatitis* / Ed. by J.C. Nickel. Oxford: Isis Medical Media, 1999. P. 253–262.
3. Hakimi Z., Mathias S.D., Crosby R. et al. Defining clinically meaningful changes for the patient perception of intensity of urgency scale (PPIUS) in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH) // *Value Health.* 2013. Vol. 16. № 3. P. A40.
4. Brunner H., Weidner W., Schiefer H.G. Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in prostatitis // *J. Infect. Dis.* 1983. Vol. 147. № 5. P. 807–813.
5. De la Rosette J.J., Hubregtse M.R., Meuleman E.J. et al. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes // *Urology.* 1993. Vol. 41. № 4. P. 301–307.
6. Meares E.M. Jr. Prostatitis // *Med. Clin. North Am.* 1991. Vol. 75. № 2. P. 405–424.
7. McNaughton Collins M., Pontari M.A., O'Leary M.P. et al. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: The Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // *J. Gen. Intern. Med.* 2001. Vol. 16. № 10. P. 656–662.
8. Schaeffer A.J., Knauss J.S., Landis J.R. et al. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study // *J. Urol.* 2002. Vol. 168. № 3. P. 1048–1053.
9. Weidner W., Schiefer H.G., Brähler E. Refractory chronic bacterial prostatitis: a re-evaluation of ciprofloxacin treatment after a median followup of 30 months // *J. Urol.* 1991. Vol. 146. № 2. P. 350–352.
10. Rugendorff E.W., Weidner W., Ebeling L. et al. Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia // *Br. J. Urol.* 1993. Vol. 71. № 4. P. 433–438.
11. Shoskes D.A., Zeitlin S.I., Shahed A. et al. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial // *Urology.* 1999. Vol. 54. № 6. P. 960–963.
12. Kamijo T., Sato S., Kitamura T. Effect of cernitin pollen-extract on experimental nonbacterial prostatitis in rats // *Prostate.* 2001. Vol. 49. № 2. P. 122–131.
13. Asakawa K., Nandachi N., Satoh S. et al. Effects of cernitin pollen-extract (Cernilton) on inflammatory cytokines in sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis rats // *Hinyokika Kyo.* 2001. Vol. 47. № 7. P. 459–465.
14. Loschen G., Ebeling L. Inhibition of arachidonic acid cascade by extract of rye pollen // *Arzneimittelforschung.* 1991. Vol. 41. № 2. P. 162–167.
15. 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.
16. Wagenlehner F.M., Schneider H., Ludwig M. et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 56. № 3. P. 544–551.
17. 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.
18. Yasumoto R., Kawanishi H., Tsujino T. et al. Clinical evaluation of long-term treatment using cernitin pollen extract in patients with benign prostatic hyperplasia // *Clin. Ther.* 1995. Vol. 17. № 1. P. 82–87.
19. Aoki A., Naito K., Hashimoto O. 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. Vol. 48. № 5. P. 259–267.

## Cernilton® and Cernilton® Forte for treatment of chronic prostatitis and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia

G.G. Krivoborodov<sup>1</sup>, Ye.I. Tur<sup>1</sup>, S.V. Solovyov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Urology Department of the Medical Faculty

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No.12 of the Moscow City Health Department, Urology Department

Contact person: Yelena Ivanovna Tur, amadeymozart@yandex.ru

The authors discuss the role of herbal medicinal products in the treatment of chronic prostatitis and associated with benign prostatic hyperplasia. According to the European Association of Urology guidelines 2013, herbal agents such as Cernilton® (microbiologically fermented herbal pollen extract) are recommended for the treatment of chronic pelvic pain syndrome associated with chronic prostatitis (level of evidence 1a, grade of recommendation B). The results of clinical studies have demonstrated efficacy and safety of Cernilton® as add-on therapy for chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia.

**Key words:** chronic prostatitis, benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, Cernilton®