

Международный опыт применения ферментированного экстракта пыльцы разновидных растений при симптомах нижних мочевых путей

Л.Г. Спивак, А.З. Винаров, Е.В. Ларцова, Д.В. Платонова

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

В статье приведен краткий обзор клинических исследований, в которых в качестве одного из средств терапии применяли препарат, содержащий микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разновидных растений. Цернилтон® – лекарственное средство, широко известное в мире и официально рекомендованное Европейской ассоциацией урологов для комплексной терапии пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим неинфекционным простатитом при наличии воспалительного компонента.

Ключевые слова: гиперплазия предстательной железы, терапия хронического простатита, симптомы нижних мочевых путей, экстракт пыльцы разновидных растений, Цернилтон

Введение

Рост заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) подтверждается результатами многочисленных исследований, согласно которым число муж-

чин с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) колеблется от 40 до 90% [1]. СНМП считаются одной из распространенных урологических проблем, имеющих социальное и экономическое значение. Обратите

внимание: от своевременного начала профилактической терапии ДГПЖ во многом зависит успех контроля над СНМП [2].

В руководстве по лечению СНМП у мужчин, опубликованном Европейской ассоциацией урологов (European Association of Urology – EAU), рекомендуется применять разные варианты фармакотерапии в зависимости от клинической ситуации [3]. Фитотерапия, на долю которой приходится до 40% всех назначений, является специфичной для определенных стран [4]. Фитотерапевтические препараты отличают высокий профиль безопасности и патогенетически обоснованное действие, способное замедлять или предотвращать прогрессирование ДГПЖ [5].

Одну из лидирующих позиций в современной теории развития ДГПЖ занимает наруше-

ние гормонального равновесия. Подобное нарушение связано с увеличением (в пять раз) внутритканевой концентрации дигидротестостерона, образующегося из тестостерона под действием 5-альфа-редуктазы [6].

История применения препарата Цернилтон® в клинической практике

Описание механизма действия

В российской клинической практике с 1980 г. применяется препарат Цернилтон®, содержащий микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнотравных растений в виде гидрофильной (Graminex G60) и липофильной (Graminex GFX) фракций в соотношении 20:1 [7]. Экстракт пыльцы разнотравных растений проходит процесс микробиологической ферментации, предусматривающей отщепление балластных веществ, в том числе аллергенов, от сырья, после чего продукт становится пригодным для употребления. Фитосубстанция, полученная в результате данного процесса, характеризуется минимальным риском развития аллергии. Липофильная фракция Graminex GFX, в состав которой входят фитостеролы, обеспечивает блокаду 5-альфа-редуктазы, оказывая замедление роста клеток предстательной железы [6, 8–12]. За счет прямого миорелаксирующего действия, а также блокады альфа-1-адренорецепторов уменьшаются расстройства мочеиспускания [6, 8–12]. Это обусловлено воздействием на повышенную концентрацию и активность альфа-1-адренорецепторов, играющих немаловажную роль в патогенезе СНМП.

Особое значение в реализации пролиферативных процессов имеют инфильтрирующие простату клетки воспаления и воспалительные цитокины. Именно поэтому важно воздействовать и на них [6]. Гидрофильная фракция Graminex G60 оказы-

вает ингибирующее воздействие на ферменты циклооксигеназу и 5-липооксигеназу, способствующие превращению арахидоновой кислоты в лейкотриены и простагландины – важнейшие медиаторы воспаления. Этим обусловлен противовоспалительный и противоотечный эффект препарата Цернилтон® [6, 8–12].

Эффективность препарата подтверждена результатами ряда зарубежных исследований [13, 14]. EAU оценивает исследования в соответствии с уровнем научной доказательности. Согласно Кокрановскому отчету, представленному в рекомендациях EAU, препарат Цернилтон® имеет наивысшую степень доказательности [15]. Оценке эффективности препарата у больных ДГПЖ посвящен ряд сравнительных и плацебо-контролируемых исследований.

Оценка уменьшения уровня остаточной мочи

Впервые плацебоконтролируемое двойное слепое исследование провели Н. Веккер и соавт. в 1988 г. 96 участников исследования были рандомизированы на две группы поровну. Пациенты первой группы получали Цернилтон® по две таблетки три раза в день, пациенты второй – плацебо по аналогичной схеме. Исследование продолжалось три месяца. В первой группе отмечалось снижение частоты ночных микций на 68,8%, во второй – на 37,2%. Кроме того, в группе, получавшей фитосубстанцию, отмечалось увеличение дневного мочеиспускания и ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря избавились 48,8 и 37,1% пациентов соответственно. В группе плацебо эти показатели составили 19,5 и 7,7% соответственно. Положительно оценивали эффективность препарата 68,1% больных. В группе плацебо таковых насчитывалось 13,7%. По оценкам врачей, данный показатель составил 72,1% в первой группе и 27,3% – во второй [16].

Фитотерапия, на долю которой приходится до 40% всех назначений, является специфичной для определенных стран. Фитотерапевтические препараты отличаются высоким профилем безопасности и патогенетически обоснованное действие, способное замедлять или предотвращать прогрессирование ДГПЖ

В открытом контролируемом проспективном исследовании Н. Веккер и соавт. установили достоверное снижение размеров предстательной железы у пациентов, принимавших препарат Цернилтон® [17].

Оценка общей эффективности

В исследовании Т. Вилт и соавт., посвященном оценке эффективности основного препарата из растения *Secale cereale* Цернилтон®, участвовало 444 мужчины. Они были разделены на две группы, контролируемые плацебо, и два сравнительных исследования (Таденан, Парапрост) продолжительностью 12–14 недель. Пациенты, принимавшие Цернилтон®, в два раза чаще по сравнению с теми, кто получал плацебо, сообщали об эффективности терапии [15].

Оценка снижения уровня ноктурии на фоне остаточной мочи

А.С. Вуск и соавт. изучали эффективность препарата Цернилтон® у 53 больных ДГПЖ, ожидавших оперативного лечения. Пациенты принимали по две таблетки препарата Цернилтон® дважды в день на протяжении шести месяцев. Как показали результаты, частота ночных мочеиспусканий снизилась у 60% пациентов основной группы и 30% – контрольной. У 69% пациентов, получавших экстракт пыльцы растений (n = 28), отмечалось общее уменьшение симптомов заболе-

вания. В группе плацебо ($n = 24$) подобный эффект наблюдался только у 29% исследуемых. Из объективных оценок изменения состояния пациента обращает на себя внимание уменьшение объема остаточной мочи и переднезаднего размера простаты: -43,5 мл и -5,3 мм в основной группе и -20 мл и -1,6 мм в контрольной [18].

Сравнение препарата Цернилтон® и смеси аминокислот

М. Maekawa и соавт. сравнивали эффективность препарата Цернилтон® с таковой смеси аминокислот (глутамин, аланин и глицин). Исследование с участием 159 больных продолжалось три месяца. Проанализировав полученные результаты, исследователи пришли к выводу, что экстракт пыльцы растений по сравнению со смесью аминокислот уменьшает количество остаточной мочи и объем предстательной железы, а также достоверно повышает максимальную и среднюю объемную скорость мочеиспускания. Субъективное улучшение состояния отмечали 49,1% пациентов, получавших Цернилтон®, и 41,2% больных, принимавших смесь аминокислот [19].

Сравнительное исследование с препаратом, содержащим экстракт коры африканской сливы S. Dutkiewicz в 1996 г. сравнивал терапевтическую эффективность препарата Цернилтон® с таковой экстракта коры африканской сливы (*Pygeum africanum*). 89 больных гиперплазией предстательной железы были разделены на две группы: пациенты, принимающие препарат Цернилтон® ($n = 51$), и пациенты, получающие экстракт коры африканской сливы ($n = 38$). Показано, что субъективные симптомы проявления заболевания более существенно уменьшились на фоне применения препарата Цернилтон® (78%). В группе экстракта коры африканской сливы этот показатель составил 55% [20].

Сравнение терапевтического эффекта препарата Цернилтон® и бета-ситостеролового экстракта В 1986 г. в Германии Н. Brauer провел сравнительное исследование эффективности препарата Цернилтон® и бета-ситостеролового экстракта в отношении симптомов ДГПЖ. 40 пациентов с ДГПЖ были разделены на две группы поровну. Значимое симптоматическое улучшение отмечалось на фоне применения препарата Цернилтон®. Одним из результатов исследования стало существенное уменьше-

заболевания была характерна для большинства пациентов. По окончании терапии у 92% больных отмечалось уменьшение выраженности ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря. Снижение частоты ночного мочеиспускания наблюдалось у 85 пациентов, уменьшение напряжения при мочеиспускании и времени задержки перед микцией – у 56 и 53% пациентов соответственно [22].

Аналогичное исследование длительностью 12 недель было проведено R. Yasumoto и соавт.

Эффективность препарата подтверждена результатами ряда зарубежных исследований. EAU оценивает исследования в соответствии с уровнем научной доказательности. Согласно Кокрановскому отчету, представленному в рекомендациях EAU, препарат Цернилтон® имеет наивысшую степень доказательности

ние ($p < 0,01$) уровня простатоспецифического антигена на 2,5 нг/мл у пациентов, принимавших Цернилтон®. У больных, получавших бета-ситостероловый препарат, подобных изменений не наблюдалось. По мнению Н. Brauer, такой эффект связан с доказанным ранее антиандрогенным и противовоспалительным действием препарата Цернилтон® [21].

Устранение признаков ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря J. Hayashi и соавт. в 1986 г. провели открытое исследование, не предусматривавшее группу сравнения. Исследование с участием 20 больных с подтвержденным диагнозом ДГПЖ продолжалось 13 недель и было посвящено оценке терапевтического эффекта препарата Цернилтон®. Пациенты получали терапию экстрактом пыльцы растений. Положительная динамика в отношении симптомов

в 1995 г. Показана общая клиническая эффективность экстракта пыльцы растений у 85% пациентов [23].

Анализ урофлоуметрии при лечении пациентов с хроническим простатитом

Е. Rugendorff и соавт. в 1993 г. оценивали эффективность препарата Цернилтон® у 72 больных хроническим простатитом. Общая эффективность шестимесячной терапии имела место у 78% пациентов. На фоне лечения наблюдалось улучшение общего самочувствия, о чем свидетельствовало избавление от дискомфорта, боли, учащенного мочеиспускания в ночное и дневное время (68, 70, 55 и 48% пациентов соответственно). Кроме того, положительные результаты терапии препаратом Цернилтон® отмечались по данным объективных методов исследования. Данные урофлоуметрии показали улучшение максимальной объемной скорости моче-

испускания, которая возросла с $15,9 \pm 5,2$ до $19,0 \pm 7,2$ мл/с через три месяца от начала терапии и достигла $23,9 \pm 10,6$ мл/с по ее завершении (через шесть месяцев) ($p < 0,001$). Исследователи отметили высокий уровень (96,7%) переносимости препарата Цернилтон® [24].

Подобные результаты были получены Т. Suzuki и соавт. Субъективное улучшение наблюдалось в 96% случаев. По объективным данным, улучшение отмечалось у 76% пациентов. Согласно результатам ультразвукового исследования, по окончании терапии положительные структурные изменения предстательной железы имели место у всех пациентов. Подтвержден также высокий уровень безопасности препарата Цернилтон® – побочных эффектов не выявлено [25].

А. Vuck и соавт. 1989 г. изучали эффективность препарата Цернилтон® у 15 больных хроническим абактериальным простатитом. Длительность терапии составила от одного до 18 месяцев. Цернилтон® продемонстрировал эффективность у пациентов с указанным заболеванием [26].

Метаанализ совокупности показателей эффективности и безопасности

Ф.М. Wagenlehner и соавт. в 2009 г. провели многоцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование безопасности и эффективности препарата Цернилтон® у пациентов с установленным диагнозом хронического простатита

[11]. 139 больных хроническим простатитом категории IIIA были разделены на две группы. Пациенты первой группы ($n = 70$) получали Цернилтон® по две таблетки три раза в день, пациенты второй – плацебо. Длительность исследования составила 12 недель. Среди пациентов, принимавших препарат Цернилтон®, положительная динамика наблюдалась в 70,6% случаев, в группе плацебо – в 50% ($p = 0,0141$). Побочные эффекты были незначительными. Необходимо отметить положительное влияние препарата Цернилтон® на сексуальную функцию. Препарат Цернилтон® в составе комбинированной терапии больных хроническим бактериальным простатитом эффективнее стандартной терапии данного заболевания [27].

Контроль снижения дизурических проявлений

В клинике урологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова было проведено исследование эффективности и безопасности двух доз растительного лекарственного препарата Цернилтон® у пациентов с хроническим абактериальным простатитом. 48 участников исследования были рандомизированы на две группы. Пациенты первой ($n = 25$) получали препарат по две таблетки три раза в день, пациенты второй ($n = 23$) – по одной таблетке три раза в день. Проанализировав полученные результаты, авторы указали на

Цернилтон® может быть рекомендован для лечения в качестве препарата выбора, снижающего частоту и выраженность проявлений рецидивов СНМП при хроническом простатите и ДГПЖ, как в качестве монотерапии, так и в дополнение к синтетическим препаратам

преимущества увеличенной дозы препарата в отношении влияния на дизурические явления при хроническом простатите [28].

Заключение

Результаты ряда исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом, свидетельствуют о многолетней международной практике применения препарата Цернилтон®, демонстрируют достоверное достижение пациентами с ДГПЖ и хроническим простатитом терапевтического эффекта на фоне применения препарата Цернилтон® в отсутствие нежелательных явлений. Цернилтон® может быть рекомендован для лечения в качестве препарата выбора, снижающего частоту и выраженность проявлений рецидивов СНМП при хроническом простатите и ДГПЖ, как в качестве монотерапии, так и в дополнение к синтетическим препаратам. Препарат официально указан в клинических рекомендациях EUA 2015 г. ☺

Урология

Литература

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З. Патогенетически обоснованная терапия пациентов с начальными проявлениями гиперплазии простаты и риском прогрессии. Современные проблемы теоретической и клинической медицины. Сборник трудов XI Конференции молодых ученых медиков стран СНГ, 2011. С. 207–209.
2. Oelke M., Bachmann A., Descazeaud A. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including

benign prostatic obstruction // Eur. Urol. 2013. Vol. 64. № 1. P. 118–140.

3. Говоров А.В., Касян Г.Р., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Тадалафил в лечении симптомов со стороны нижних мочевых путей: обзор литературы и существующей клинической практики в России // Consilium Medicum. 2014. № 7. С. 33–41.
4. Спивак Л.Г. Обзор клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения лекарственного средства Цернилтон® у пациентов с СНМП (хронический простатит, гиперплазия простаты) // Эффективная фармакотерапия. Урология. 2011. № 3. С. 18–21.

5. *Buck A.C.* Phytotherapy for the prostate // *Br. J. Urol.* 1996. Vol. 78. № 3. P. 325–336.
6. *Ito R., Ishi M., Yamashita S. et al.* Antiprostatic hypertrophic action of Cernitin pollen-extract // *Pharmacometrics.* 1986. Vol. 31. P. 1–11.
7. *Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г.* Интегративная урология. Руководство для врачей. М.: Медфорум, 2014. С. 128–131.
8. *Hanamoto M., Liao M., Suzuki H. et al.* Effect of Cernitin pollen-extract on the sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis in rats // *Jpn. Pharmacol. Ther.* 1998. Vol. 11. P. 65.
9. *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.
10. *MacDonald R., Ishani A., Rutks I., Wilt T.J.* A systematic review of Cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *BJU Int.* 2000. Vol. 85. № 7. P. 836–841.
11. *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.
12. *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.
13. *Capodice J.L., Bemis D.L., Buttyan R. et al.* Complementary and alternative medicine for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2005. Vol. 2. № 4. P. 495–501.
14. *Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C., Ewing L.L.* The development of human benign prostatic hyperplasia with age // *J. Urol.* 1984. Vol. 132. № 3. P. 474–479.
15. *Wilt T., Mac Donald R., Ishani A. et al.* Cernilton for benign prostatic hyperplasia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. Vol. 2. CD001042.
16. *Becker H., Ebeling L.* Conservative treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) with Cernilton. Results of a placebo-controlled double-blind study // *Urologe (B).* 1988. Vol. 28. P. 301–306.
17. *Becker H., Ebeling L.* Phytotherapy of BPH with Cernilton. Results of a controlled prospective study // *Urologe (B).* 1991. Vol. 31. P. 113–116.
18. *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.
19. *Maekawa M., Kishimoto T., Yasumoto R. et al.* Clinical evaluation of Cernilton on benign prostatic hypertrophy – a multiple center double-blind study with Paraprost // *Hinyokika Kyo.* 1990. Vol. 36. № 4. P. 495–516.
20. *Dutkiewicz S.* Usefulness of Cernilton in the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Int. Urol. Nephrol.* 1996. Vol. 28. № 1. P. 49–53.
21. *Brauer H.* The treatment of benign prostatic hyperplasia with phytopharmacia: a comparative study of Cernilton and beta sitosterol // *Therapeiwoche.* 1986. Vol. 36. P. 1686–1696.
22. *Hayashi J., Mitsui H., Yamakawa G. et al.* Clinical evaluation of Cernilton in benign prostatic hypertrophy // *Hinyokika Kyo.* 1986. Vol. 32. № 1. P. 135–141.
23. *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.
24. *Rugendorff E.W., Weidner W., Ebeling L., Buck A.C.* Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia // *Br. J. Urol.* 1993. Vol. 71. № 4. P. 433–438.
25. *Suzuki T., Kurokawa K., Mashimo T. et al.* Clinical effect of Cernilton in chronic prostatitis // *Hinyokika Kyo.* 1992. Vol. 38. № 4. P. 489–494.
26. *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.
27. *Асламазов Э.Г., Ахведиани Н.Д., Винаров А.З., Аляев Ю.Г.* Цернилтон в лечении аденомы простаты и хронического простатита // *Урология.* 2007. № 1. С. 52–56.
28. *Аляев Ю.Г., Асламазов Э.Г.* Цернилтон в комплексном лечении бактериального простатита // *Андрология и генитальная хирургия. Тезисы научных трудов Международного конгресса по андрологии.* Сочи, 2006. С. 93.

International Experience of Using Fermented Pollen Extract from Various Plants under Lower Urinary Tract Symptoms

L.G. Spivak, A.Z. Vinarov, Ye.V. Lartsova, D.V. Platonova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

A brief overview regarding clinical studies with microbiologically fermented pollen extract from various plants used as one of therapeutic means is presented. Cernilton® is a medicinal product widely known worldwide that was officially recommended by the European Association of Urology for a combination therapy of patients with benign prostate hyperplasia and chronic non-infectious prostatitis accompanied with inflammatory component.

Key words: prostate hyperplasia, treatment of chronic prostatitis, lower urinary tract symptoms, pollen extract, Cernilton



СЕКРЕТНЫЙ АГЕНТ МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Цернилтон® и **Цернилтон® форте** обладают комплексным механизмом действия и оказывают эффекты:¹

- Уменьшение воспалительного процесса
- Избирательная блокада α_1 -адренорецепторов
- Ингибирование 5 α -редуктазы

Могут использоваться при назначении стандартных² схем лечения острого, хронического простатита и ДГПЖ

Способствуют уменьшению частоты и степени выраженности рецидивов ХП³

Препятствуют прогрессированию и развитию осложнений ДГПЖ³



Микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнообразных растений



Наивысшая степень доказательности EAU Guidelines 2015⁴



Производство соответствует международным стандартам качества



1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Цернилтон® таблетки. Регистрационное удостоверение П № 014227/01 от 06.06.2008.
2. Использование α_1 -адреноблокаторов, ингибиторов тестостерон-5-альфа редуктазы, противовоспалительных и других лек. препаратов прописанных в стандартах лечения МИН.ЗДРАВ РФ в лечении ХП и ДГПЖ.
3. Журнал «Урология», 2010, №1 «Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом» О.И. Аполихин, Ю.Г. Аляев, А.В. Сивков, А.З. Винаров, В.Н. Ощепков, Н.Г. Кешишев, Д.А. Бедретдинова, Н.Д. Ахвледзиани.
4. Официальные рекомендации Европейской Ассоциации Урологов.



ООО Группа компаний «Граминэкс – фарма»
Эксклюзивный представитель Graminex LLC (USA)
в России и странах СНГ

117292, г. Москва, ул. Дмитрия 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