

Цей документ захищений законами про міжнародне авторське право. Додаткове відтворення заборонено. Для особистого використання дозволяється завантажувати та зберігати тільки один файл і роздруковувати тільки один примірник цієї статті. Не дозволяється робити додаткові примірники (випадково або систематично, у друкованому або електронному вигляді) Статті для будь-яких цілей. Не дозволяється поширювати електронний примірник Статті через інтернет і/або системи обміну файлами локальної мережі, електронну пошту або інші засоби, які можуть надати доступ до Статті. Не дозволяється використання всієї або частини Статті з комерційною метою. Створення похідних праць на основі Статті не дозволяється. Не дозволяється виготовлення передруків для особистого або комерційного використання. Не дозволяється видаляти, закривати, накладати, приховувати, блокувати або змінювати будь-які повідомлення про авторські права або умови використання, які Видавець публікує у Статті. Не дозволяється створювати або використовувати методи кадрування для вставлення будь-якого товарного знака, логотипа або іншої інформації, на яку є виключне право власності Видавця.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

Вплив монотерапії фітокомплексом, що включає насіння гарбуза, *Centella asiatica*, *Boswellia*, *Helichrysum*, вітамін-Е-ацетат, *Melaleuca alternifolia* та гіалуронову кислоту, на пацієнтів із синдромом хронічного тазового болю

Томмазо Ді Віко ¹ *, Якопо ДЮРАНТЕ ¹, Кьяра ПОЛІТО ¹,
Алессіо ТОГНАРЕЛЛІ ¹, Доменіко КАНАЛЕ ², Кароліна КАГЛІЄРЕСІ ²,
Джироламо МОРЕЛЛІ ³, Рікардо БАРТОЛЕТТИ ¹

¹Відділ трансляційних досліджень і нових технологій, Пізанський університет, Піза, Італія;

²Відділення ендокринології, Університетська клініка Пізи, Піза, Італія;

³Кафедра хірургічної, медичної та молекулярної патології, Пізанський університет, Піза, Італія

*Автор, відповідальний за переписку: Томмазо Ді Віко, Департамент трансляційних досліджень і нових технологій, Пізанський університет, Піза, Італія. E-mail: tommaso.divico@yahoo.it

РЕЗЮМЕ

ОСНОВНІ ВІДОМОСТІ: Комбінована терапія Прокселаном® та антибіотиками раніше успішно застосовувалася при лікуванні симптомів у хворих на хронічний простатит. Метою цього дослідження було вивчення впливу монотерапії Прокселаном® на больові симптоми у пацієнтів з хронічним простатитом (ХП) або синдромом хронічного тазового болю (СХТБ) у проспективному пілотному дослідженні.

МЕТОДИ: У пілотне дослідження були послідовно включені тридцять пацієнтів з симптомами ХП/СХТБ, молодше 50 років, без явищ обструкції сечовивідних шляхів, рівнем загального простат-специфічного антигену (ПСА) <4 нг/мл, негативними результатами мікробіологічного дослідження секрету передміхурової залози та мазка з уретри на флору, які раніше не отримували лікування іншими методами протягом останніх трьох місяців. Проводилось опитування усіх пацієнтів за допомогою опитувальників IPSS (Міжнародна шкала оцінки симптомів гіперплазії простати) та NIH-CPSI (шкала оцінки симптомів хронічного простатиту Національного інституту охорони здоров'я). Пацієнти могли вибрати чи проходити дообстеження у вигляді спермограми та визначення маркерів запальних захворювань IL6/IL8 у сім'яній рідині до та після курсу лікування. Супозиторії Прокселан® призначали кожному пацієнту протягом місяця у добовій дозі 1 супозиторій перед сном. Первинна кінцева точка дослідження включала щонайменше зниження на 30% больових симптомів, оскільки аналогічні результати можна отримати в кожній раніше дослідженій контрольній групі, яка отримувала плацебо. Вторинними кінцевими точками визначено вплив на такі параметри сперми як лейкоцитоспермія, концентрація та рухливість сперматозоїдів та рівні цитокінів.

РЕЗУЛЬТАТИ: Суб'єктивне полегшення болю досягнуто у всіх пацієнтів із статистично достовірним зменшенням болю за шкалою NIH-CPSI (P=0,04). Симптоми з боку сечовивідних шляхів, досліджені за допомогою опитувальника IPSS, статистично достовірно зменшилися (P=0,04), також як і пункти оцінки якості життя (P=0,04). Лейкоцитоспермія виявлена у 5/15 пацієнтів, які погодились на проведення дообстеження. Рівень IL6 знизився на 11,55% через місяць після лікування, а рухливість сперматозоїдів збільшилася на 17,3%.

ВИСНОВКИ: Монотерапія Прокселаном® є перспективною ефективною альтернативою комбінованому лікуванню антибіотиками у пацієнтів із симптомами ХП/СХТБ, хоча отримані результати слід досліджувати в рандомізованих контрольованих дослідженнях.

(Цитувати цю статтю як: Ді Віко Т, Дюранте Я, Політо К, Тогнарелі А, Канале Д, Каглієресі К та ін. Вплив монотерапії фітокомплексом, що включає насіння гарбуза, *Centella asiatica*, *Boswellia*, *Helichrysum*, вітамін-Е-ацетат, *Melaleuca alternifolia* та гіалуронову кислоту, на пацієнтів із синдромом хронічного тазового болю. Minerva Urol Nefrol 2019;71. DOI: 10.23736/S0393-2249.19.03450-7)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: простатит; фітотерапія; цитокіни.

Хронічний простатит є відносно поширеним захворюванням сечостатевого тракту, що характеризується симптомами з нижніх сечових шляхів (СНСШ), зокрема частотою, терміновістю, болем у промежині/черевній порожнині й іноді сексуальними розладами, зокрема еректильною дисфункцією і/або передчасною еякуляцією. Хронічний простатит зустрічається у чоловіків різного віку, хоча його симптоми сильніше впливають на якість життя в осіб молодше 50 років через рідший ризик виникнення обструкції вихідного отвору сечового міхура (ОВО), пов'язаної з простатою.¹ Деякі автори описують захворювання як відповідальне за значне порушення щоденних рутинних функцій, яке можна порівняти з симптомами, що турбують суб'єктів із стенокардією, активною стадією хвороби Крона або інфарктом міокарда.² Підраховано, що майже половина чоловічого населення страждає від симптомів простатиту на певному етапі їхнього життя.³ У США простатит діагностується у 8% усіх урологічних відвідувань і 1% усіх відвідувань лікарів первинної медичної ланки.⁴ У 1994 році Національний інститут здоров'я (НИ) запропонував системну класифікацію простатиту, засновану на клінічних симптомах і даних мікробіологічних досліджень.⁵

Хронічний абактеріальний простатит також визначається як хронічний простатит / синдром хронічного тазового болю (категорія ІІІ за класифікацією НИ - ХП/СХТБ) через супутній ризик інших захворювань, що вражають прилеглі органи або анатомічні структури, залучені в запальний процес. Хронічний абактеріальний простатит включає в себе більш 90-95% усіх випадків простатиту, але становить лише 10% усіх випадків СХТБ.⁶ Це означає, що «абактеріальний простатит» є рідкісним захворюванням, який часто помилково діагностують як СХТБ. З іншого боку, діагноз ХП/СХТБ нині ґрунтується головним чином на суб'єктивних симптомах, хоча деякі автори вказують, що рівні ІL6 і ІL8 у сім'яній рідині можуть використовуватися для підтвердження клінічного діагнозу ураження передміхурової залози запальним процесом і можуть бути корисними під час моніторингу лікування.⁷

Деякі автори притримуються теорії, що ХП/СХТБ часто пов'язаний з декількома факторами (психосоціальними, органоспецифічними, неврологічними, наявністю або меншою кількістю симптомів з боку сечовивідних шляхів), і подальше лікування потрібно адаптувати для кожного пацієнта відповідно до різних поєднаних симптомів.⁸ Класифікація UPOINT, представлена Shoskes *та співавторами*, підтверджує ці фенотипічні аспекти пацієнтів і підкреслює необхідність відповідних

клінічних досліджень і лікування.⁹

Для лікування ХП/СХТБ використовувалися різні види монотерапії з суперечливими результатами. Зокрема використовувалися альфа-адреноблокатори, антибіотики, гормональна терапія, протизапальні препарати, фітотерапія, спазмолітики та нефармакологічна терапія. Жоден із них не підтвердив постійну та однотипну ефективність при лікуванні цих пацієнтів, хоча відносно деяких аспектів, що стосуються ефектів «плацебо» кожного з цих лікарських засобів, було продемонстровано значне покращення симптомів приблизно в 30% пролікованих випадків. Більш того, токсичність різних лікарських засобів і спосіб їхнього введення також були раніше досліджені і не мали статистично достовірних відмінностей.¹⁰ У багатьох випадках недоліки були більш вираженими, ніж переваги, хоча неясно, чи пов'язані невдалі методи лікування з неточними клінічними дослідженнями під час діагностування чи неефективністю кожного окремого компоненту лікарського засобу.¹⁰ З цих причин природні сполуки можуть бути більш показані, ніж інші хімічні сполуки, щоб уникнути значних побічних ефектів, хоча основною проблемою залишається належна характеристика захворювання.

Galeone та співавторами нещодавно дослідили вплив фітокомплексного медичного виробу (насіння гарбуза, *Centella asiatica*, *Boswellia*, *Helichrysum*, вітамін-Е-ацетат, *Melaleuca alternifolia* та гіалуронова кислота – Прокселан®) на 60 суб'єктах з бактеріальним і небактеріальним простатитом.¹¹ Рандомізоване контрольоване дослідження включало дві різні групи, пацієнти однієї з яких отримували комбінацію антибіотик плюс фітокомплекс у порівнянні з лише антибіотиками у пацієнтів другої групи. Кращі результати щодо полегшення симптомів були отримані у першій групі, отже підтверджуючи позитивні ефекти призначеного фітокомплексу, хоча жодних значних бактерицидних ефектів не було виявлено порівняно з антибіотикотерапією. На основі попередніх даних ми прагнули перевірити дію фітокомплексу Прокселан®, призначеного у вигляді монотерапії пацієнтам, які послідовно поступили, з суб'єктивними симптомами ХП/СХТБ.

Матеріали та методи

Пацієнти молодше 50 років з простатитоподібними суб'єктивними симптомами та клінічним діагнозом ХП/СХТБ були відібрані для цього пілотного дослідження. Протокол дослідження був схвалений Комітетом з етики (Номер схвалення: 1103 / 2016, NCT03629769). Критерії включення об'єднували

відсутність застосування будь-якого іншого супутнього або попереднього лікування протягом принаймні 3 місяців, загальний рівень простат-специфічного антигену (ПСА) <4 нг/мл, відсутність жодних епізодів гострої або хронічної затримки сечі або залишкової сечі після сечовипускання в сечовому міхурі, показник максимальної швидкості потоку при урофлоуметрії >12 мл/сек., негативний результат уретрального мазка на бактерії, віруси та дріжджі, негативний результат двосклянкової проби Meares Stamey, відсутність супутніх захворювань.¹²

Пацієнти відбиралися послідовно в нашому амбулаторному відділенні і проходили клінічну оцінку на предмет відповідності усім критеріям включення.

Усім пацієнтам проводили пальцьове ректальне дослідження для виключення наявності простатичних вузликів незалежно від рівня загального ПСА, мазок з уретри із застосуванням методу ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) для виключення інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема інфекцій, спричинених *Chlamydia trachomatis* або *Ureaplasma*, двосклянкову пробу Meares Stamey та ультразвукове дослідження сечового міхура після урофлоуметрії для виключення залишкової сечі в сечовому міхурі.

Перші 30 пацієнтів, які відповідали всім критеріям включення, були включені в це пілотне дослідження з метою перевірити вплив фітокомплексу Прокселан® на суб'єктивні симптоми та, особливо, больові відчуття. Кожен з них підписав форму інформованої згоди після отримання адекватної інформації про дослідження та лікування.

Затвердені італійські версії опитувальників IPSS (Міжнародна шкала оцінки симптомів гіперплазії передміхурової залози) та NIH-CPSI (шкала оцінки симптомів хронічного простатиту Національного інституту охорони здоров'я) отримали всі пацієнти.¹³⁻¹⁴

Усі пацієнти могли вибрати, проходити дообстеження чи ні у вигляді спермограми та визначення маркерів запальних захворювань простати IL6/IL8 у сім'яній рідині до та після лікування. У спермограмі визначали як класичні параметри, зокрема лейкоцитоспермію, концентрацію та рухливість сперматозоїдів, так і рівні цитокінів iL6 і iL8.

Останні параметри були проаналізовані як в супернатанті після центрифугування, так і в цільній сім'яній рідині за допомогою вже описаного методу ELISA (високочутливої до IL6 і IL8 людини, виробництва компанії Diaclone, Франція). Для цього аліквоти сім'яної рідини
Таблиця I.—Характеристика пацієнтів під час включення у дослідження.

зберігали при -80°C до аналізу.

Інші параметри були досліджені відповідно до Керівних настанов ВООЗ.¹⁵

Усі 30 пацієнтів не проходили інших клінічних досліджень, щоб виключити наявність супутніх захворювань кишечника або аноректальних захворювань.

Супозиторії Прокселан® призначали кожному пацієнту протягом місяця у добовій дозі 1 супозиторій перед сном. Жодних значних змін способу життя та поведінки пацієнтами не передбачалося.

Згідно з результатами дослідження відмічали значне полегшення больових симптомів згідно з опитувальником NIH-CPSI, зміни рухливості/концентрації сперматозоїдів і зниження рівня цитокінів у сім'яній рідині після проведеної терапії.

Первинна кінцева точка включала щонайменше 30% зменшення больових симптомів, як це було раніше у пацієнтів, які отримували плацебо.

Вплив на спермограму та рівні цитокінів у сім'яній рідині розглядали як вторинні кінцеві точки.

Статистичний аналіз

Отримані результати були оброблені і статистично оцінені з використанням χ^2 тесту.

Результати

Тридцять пацієнтів віком від 23 до 49 років (в середньому 36,7 років) були включені згідно з критеріями включення та підписали форму інформованої згоди для участі в дослідженні (таблиця I). Усі зареєстровані пацієнти пред'являли скарги на больові симптоми та/або СНСШ без значної обструкції при сечовипусканні або залишкової сечі до початку лікування. Біль, як правило, не була пов'язана з епізодами сечовипускання та в основному локалізувалася в промежині або з внутрішнього боку стегон. Усі пацієнти мали негативний результат двосклянкової проби Meares Stamey та уретрального мазка (таблиця I).

Усі пацієнти завершили курс лікування, під час і після якого побічних ефектів не спостерігалось.

Суб'єктивне полегшення болю відмічено в усіх пацієнтів і підтверджено статистично достовірним зменшенням кількості балів за шкалою NIH-CPSI. Медіана больових симптомів зменшилася з $8,0 \pm 5,64$ до $5,6 \pm 4,86$ з постійним зменшенням через один місяць після лікування ($P=0,04$) (рис. 1).

Пацієнти	Вік (роки)	ПСА (нг/мл)	Максимальна швидкість потоку (мл/с)	Об'єм (см3)	Лейкоцитоспермія (так/ні)
1	41	1,19	16,5	0	Ні
2	31	0,24	18,1	0	Ні
3	29	0,14	21,4	0	Ні
4	23	0,79	18,3	0	Так
5	41	0,30	19,1	0	Ні
6	43	1,65	14,9	0	Ні
7	49	0,40	15,8	0	Ні
8	39	0,29	14,8	0	Ні
9	27	0,34	23,5	0	Ні
10	49	0,90	17,3	0	Ні
11	41	0,36	15,1	0	Ні
12	32	0,87	19,0	0	Так
13	27	0,12	18,3	0	Ні
14	45	0,69	14,4	0	Так
15	41	0,43	17,7	0	Ні
16	39	1,68	16,3	0	Ні
17	28	0,14	27,1	0	Ні
18	30	0,36	21,6	0	Ні
19	28	0,43	19,2	0	Ні
20	47	1,79	18,0	0	Ні
21	48	0,80	14,1	0	Ні
22	25	0,23	16,3	0	Так
23	36	0,58	13,7	0	Ні
24	39	2,47	19,6	0	Ні
25	46	1,28	16,9	0	Ні
26	37	0,19	20,1	0	Так
27	28	0,45	19,4	0	Ні
28	27	0,87	24,9	0	Ні
29	47	0,39	17,1	0	Ні
30	38	0,77	14,7	0	Ні

Симптоми з боку сечовивідних шляхів, досліджені за допомогою опитувальника IPSS, статистично достовірно зменшилися у всіх пацієнтів з 14,37±10,1 до 10,18±9,19 (P=0,04). Пункти щодо якості життя того самого опитувальника та опитувальника SF36 підтвердили ці результати (P=0,04) (рис. 2).

З іншого боку, пункти щодо як симптомів порушення функції сечовивідних шляхів, так і якості життя згідно з опитувальником NIH-CPSI статистично достовірно не покращилися через відсутність перекриття значних больових відчуттів і полегшення симптомів з боку сечовивідних шляхів у цих пацієнтів.

П'ятнадцять з тридцяти пацієнтів погодилися на дообстеження сім'яної рідини.

Лейкоцитоспермія була виявлена у п'яти з п'ятнадцяти пацієнтів до початку лікування та значно зменшилася або не виявлялася після лікування. Об'єктивна відповідь на інші досліджені параметри сім'яної рідини отримана тільки в тій самій групі пацієнтів. Через місяць після закінчення лікування глобальні значення ІЛ6 (результати дослідження супернатанта та сім'яної рідини) знизилися на 11,55% (по

супернатанту – 10,31% і по сім'яній рідині – 12,81%), в той час як глобальні значення ІЛ8 не показали статистично достовірних змін. Рівень ІЛ8 у супернатанті знизився на 5,7%, але рівень ІЛ8 у сім'яній рідині збільшився порівняно з вихідним значенням на етапі включення.

Середня прогресуюча рухливість сперматозоїдів збільшилася на 17,3%, в той час як статистично достовірних змін концентрації сперматозоїдів не отримано (рис.3, рис. 4).

Обговорення

Пацієнти з ХП/СХТБ можуть мати широкий спектр супутніх захворювань. Хронічний абактеріальний простатит (категорія III за класифікацією NIH), переважаючий тип простатиту, є поширеним хворобливим станом, що характеризується болем в області малого тазу і симптомами з боку нижніх сечових шляхів, для яких ефективні методи діагностики та стратегії лікування не розроблені.¹⁶

Різні теорії патогенезу простатиту, які підтверджуються надійними даними, включають інфекцію (наявні в анамнезі інфекції сечовивідних шляхів і/або некультивовані

мікроорганізми), анатомічні та/або такі функціональні порушення, зокрема рефлюкс сечі в передміхурову залозу, порушення симптомів опорожнення через дисфункціональний високий тиск або турбулентне сечовипускання, ендокринні захворювання, як-от гіпоталамо-гіпофізарні зміни або дисфункції наднирників, імунні захворювання, дисфункції м'язів тазового дна та психологічний вплив на спосіб життя.^{17, 18}

З іншого боку, хронічний тазовий біль може відчуватися в усіх анатомічних ділянках і структурах, розташованих у ділянці малого тазу. Термін «синдром» включає в себе ряд можливих причин виникнення болю без явної патології. Сприйняття болю також може бути пов'язано з системними симптомами, зокрема синдромом хронічної втоми, фіброміалгією або синдромом Шегрена.¹⁰ У зв'язку з цим у кожного пацієнта необхідно провести різні попередні дослідження, щоб виключити співіснування інших захворювань, перш ніж класифікувати певний «хронічний простатит».¹⁹ Проба Meares Stamey та мікробіологічний аналіз мазка з уретри нині проводяться у всьому світі, щоб виключити наявність бактерій і гарантувати відсутність супутніх інфекцій або захворювань, що передаються статевим шляхом.¹²

Shoskes *та співавт.* нещодавно представили фенотипічний підхід у лікуванні ХП/СХТБ на основі класифікації UPOINT (сечова, психосоціальна, органоспецифічна, інфекційна, неврологічна/системна сфери та болючість), хоча окремо взяті жоден із цих факторів не є ефективним щодо специфічної характеристики пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом.²⁰ Як наслідок, усі раніше запропоновані методи лікування не викликали тривалого та повного полегшення симптомів. Cohen *та співавт.* у систематичному огляді та мета-аналізі 35 рандомізованих досліджень прийшли до висновку, що кожен із запропонованих методів лікування не є ефективним при ХП/СХТБ і що лікарі-клініцисти повинні брати до уваги потенційну ефективність плацебо ефектів для того, щоб отримати зіставні результати відносно ефективності без значних побічних ефектів.²¹

Наші результати підтвердили цю теорію. Усі проліковані пацієнти повідомили про значне полегшення больових симптомів, хоча попереднє обстеження виключало тільки наявність бактерій

або інших мікроорганізмів в органічних рідинах, а також довело відсутність обструкції нижніх сечових шляхів.

На жаль, тільки невелика група пацієнтів погодилася на проведення додаткових лабораторних досліджень сім'яної рідини. Ми отримали цікаві показання до використання потенційно допоміжних маркерів захворювання, як-от рівень цитокінів сперми та показник рухливості сперматозоїдів.

Інтерлейкін 8 (IL-8) є прозапальним СХС-хемокіном, який бере участь у запальних реакціях. IL-8 виконує свою функцію спільно з іншими цитокінами та хемокінами, викликаючи хемоатракцію лейкоцитів до місць запалення, рекрутинг та активацію нейтрофілів для фагоцитозу та бактеріальний кліренс.²² Крім того, IL-8 характеризується хемоатрактантною активністю щодо базофілів і Т-клітин та сильною проангіогенною дією. IL-8 відіграє вирішальну роль при деяких запальних захворюваннях. Зокрема, є припущення, що IL8 може грати ключову роль у розвитку інфекції/запаленні чоловічих статевих шляхів (ЧСШ). Фактично, IL-8 відіграє вирішальну роль у запаленні, пов'язаному з доброякісною гіперплазією передміхурової залози.²³ Penna *та співавт.* виявили, що IL8 експресується *in situ* епітеліальними та стромальними клітинами передміхурової залози та грає важливу роль у патогенезі доброякісної гіперплазії передміхурової залози. З іншого боку, IL8 сім'яної рідини виявився найбільш надійним і прогностичним сурогатним маркером для діагностики запального стану простати. Ті самі автори підтвердили роль IL6 як цитокіну, залученого в запальний процес, який здатний диференціювати пацієнтів з ХП/СХТБ IIIa категорії за класифікацією NIH (з наявними запальними клітинами у секреті передміхурової залози) та категорії IIIb (без запальних клітин у секреті передміхурової залози).⁷

Пізніше Lotti *та співавт.* підтвердили потенційну роль sIL8 як цитокіну, який бере вкрай важливу активну участь у запаленні, пов'язаному з доброякісною гіперплазією передміхурової залози, та простатитом, хоча зв'язок між IsIL8 і параметрами сперматозоїдів ще потребує уточнення.²⁴ Крім того, sIL8 тісно пов'язаний з лейкоцитоспермією.²⁵

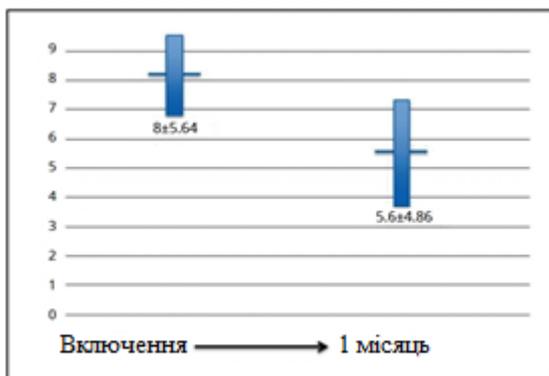


Рисунок 1.—Суб’єктивний біль у 30 пацієнтів, виміряний за допомогою опитувальника NIH-CPSI, до та через 1 місяць після лікування.

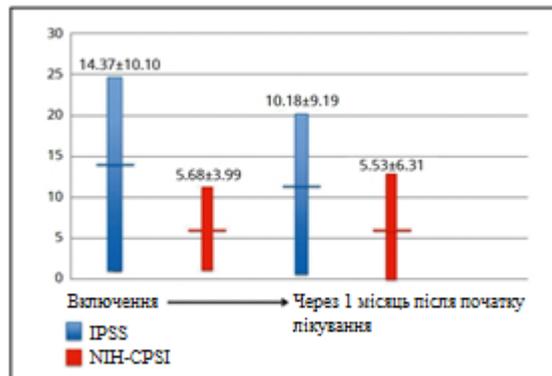


Рисунок 2.—Симптоми з боку сечовивідних шляхів у 30 пацієнтів, виміряні за допомогою опитувальників IPSS і NIH-CPSI, до та через 1 місяць після лікування.

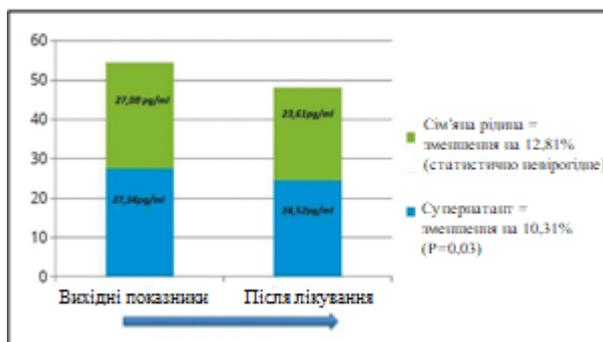


Рисунок 3.—Рівні інтерлейкіну 6 до та після лікування.

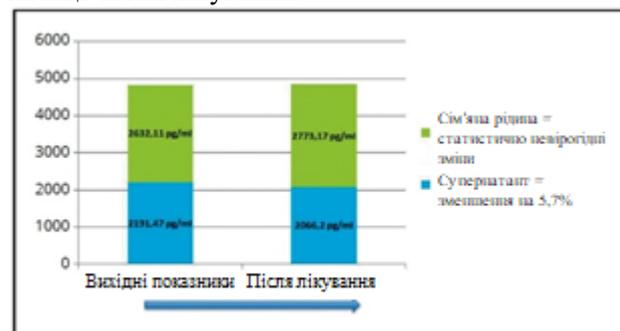


Рисунок 4.—Рівні інтерлейкіну 8 до та після лікування.

Ми виявили високі рівні sIL8 на фоні лейкоцитоспермії у 5 з 15 пацієнтів, у яких діагностовано ХП/СХТБ.

Попередні дослідження показали, що у пацієнтів з ХП/СХТБ рівні IL6 та IL8 підвищені, які є показниками запального захворювання. З цієї причини обидва параметри були використані для встановлення діагнозу та моніторингу лікування.

У наших пацієнтів виявлено зниження рівнів IL6 як в супернатанті, так і в сім'яній рідині (зниження було статистично достовірним у супернатанті), в той час як статистично достовірні зміни IL8 після лікування відсутні. З іншого боку, лейкоцитоспермія значно зменшилася або зникла в усіх пацієнтів, що пройшли лікування.

Потенційна роль фітодериватів у лікуванні хронічного абактеріального простатиту була значною мірою раніше досліджена декількома авторами, зокрема Wagenlehner та співавт. продемонстрували, що екстракт пилку може бути успішно застосований при лікуванні симптомів болю, пов'язаних з простатитом.²⁶

Результати нашого дослідження підтвердили результати, отримані Galeone та співавт., і свідчать про те, що монотерапія тим

самим фітокомплексом може успішно використовуватися без комбінованого лікування антибіотиками для отримання порівнянних клінічних ефектів.

Аспекти ефективної ролі цього фітокомплексу повинні бути досліджені на більшій когорті пацієнтів у порівняльних рандомізованих дослідженнях.

Обмеження дослідження

Основне обмеження нашого дослідження полягає в обмеженій кількості пролікованих пацієнтів, хоча значні результати з точки зору покращення параметрів сім'яної рідини були отримані у невеликій групі пацієнтів, у яких залучення простати в запальний процес було більш очевидним та з'ясованим. Крім того, монотерапія Прокселаном® повинна бути належним чином досліджена в подвійних сліпих рандомізованих контрольованих дослідженнях на пацієнтах з відповідним чином охарактеризованим хронічним абактеріальним простатитом, щоб отримати певні результати з точки зору ефективності та побічних ефектів.

Висновки

Отримані результати підтвердили роль монотерапії Прокселаном® як повноцінної

альтернативи комбінованого лікування антибіотиками пацієнтів з симптомами, подібними до ХП/СХТБ.

Прокселан® особливо ефективний для зменшення болю, хоча точний відбір пацієнтів повинен бути обов'язковим для відділення пацієнтів з хронічним простатитом від пацієнтів з більш загальним синдромом хронічної тазової болі.

Деякі аспекти впливу Прокселану® на показники спермограми також повинні бути взяті до уваги при плануванні майбутніх досліджень із залученням пацієнтів із запаленням простати та супутніми зміненими показниками спермограми.

Основна ідея дослідження полягала у відсутності доступних клінічних та лабораторних досліджень, корисних для чіткої характеристики пацієнтів з абактеріальним простатитом серед пацієнтів з СХТБ і подальшої необхідності точного відбору пацієнтів. У багатьох з цих випадків адекватне лікування СХТБ дозволяє повністю та остаточно позбутися симптомів, пов'язаних з простатитом.

Попередні дослідження на ту саму тему, хоча вони добре проведені і/або рандомізовані, повинні бути згодом переоцінені для отримання істотних і надійних переваг з точки зору правильної інтерпретації ефектів, пов'язаних із запропонованими схемами лікування.

Література

1. Sandhu J, Tu HY. Recent advances in managing chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *F1000 res* 2017;6:F1000 Faculty Rev-1747.
2. Polackwich AS, Shoskes DA. chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19:132-8.
3. clemens JQ, Meenan RT, o'Keeffe Rosetti Mc, Kimes T, calhoun Ha. Prevalence of and risk factors for prostatitis: population based assessment using physician assigned diagnoses. *J Urol* 2007;178:1333-7.
4. collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998;159:1224-8.
5. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282:236-7.
6. Weidner W, Wagenlehner FM, Marconi M, Pilatz A, Pantke KH, Diemer T. Acute bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: andrological implications. *Andrologia* 2008;40:105-12.
7. Penna G, Mondaini N, Amuchastegui S, Degli Innocenti S, carini M, Giubilei G, *et al.* Seminal plasma cytokines and chemokines in prostate inflammation: interleukin 8 as a predictive biomarker in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2007;51:524-33, discussion 533.

8. Wang Y, chen c, Zhu c, chen L, Han Q, Ye H. Social Determinants of chronic Prostatitis/chronic Pelvic Pain Syndrome Related Lifestyle and Behaviors among Urban Men in china: A case-control Study. *BioMed Res Int* 2016;2016:1687623.

9. Shoskes DA, Nickel Jc, Dolinga R, Prots D. clinical phe- notyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity. *Urology* 2009;73:538-42, discussion 542-3.

10. Nickel Jc, Shoskes DA. Phenotypic approach to the management of the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2010;106:1252-63.

11. Galeone G, Spadavecchia R, Balducci MT, Pagliarulo V. [The role of Proxelan in the treatment of chronic prostatitis. Results of a randomized trial]. *Minerva Urol Nefrol* 2012;64:135-41. Italian.

12. Nickel Jc, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE Jr, Zeitlin S, *et al.* How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006;176:119-24.

13. Badia X, Garcia-Losa M, Dal-Re R. Ten-language translation and harmonization of the International Prostate Symptom Score: developing a methodology for multinational clinical trials. *Eur Urol* 1997;31:129-40.

14. Giubilei G, Mondaini N, crisci A, Raugei A, Lombardi G, Travaglini F, *et al.* The Italian version of the National Institutes of Health chronic Prostatitis Symptom Index. *Eur Urol* 2005;47:805-11.

15. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Fifth Edition. Geneva: World Health Organization; 2010.

16. Nyberg LM, Krieger JN, Nickel Jc. National Institutes of Health Classification of Chronic Prostatitis. In: Nickel JC, editor. *Textbook of Prostatitis*. London: cRc Press; 1999. p.28

17. Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982;54:729-31.

18. Dimitrakov J, Joffe HV, Soldin SJ, Bolus R, Buffington cA, Nickel Jc. Adrenocortical hormone abnormalities in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2008;71:261-6.

19. Guidelines EA. Edn. presented at the EAU Annual congress Copenhagen 2018. ISBN 978-94-92671-01-1.

20. Shoskes DA, Nickel Jc, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75:1249-53.

21. cohen JM, Fagin AP, Hariton E, Niska JR, Pierce MW, Kuriyama A, *et al.* Therapeutic intervention for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (cP/cPPS): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012;7:e41941.

22. Rollins BJ. Chemokines. *Blood* 1997;90:909-28.

23. Robert W. Veltri, M.craig Miller, Gang Zhao, Angela Ng, Garry M Marley, George L Wright, Robert L Vessella, David Ralph, Interleukin-8 serum levels in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate

cancer. Urology 1999;53:139-47.

24. Lotti F, Maggi M. Interleukin 8 and the male genital tract. J Reprod Immunol 2013;100:54-65.

25. Rajasekaran M, Hellstrom WJ, Naz RK, Sikka SC. Oxidative stress and interleukins in seminal plasma during leuko- cytospermia. Fertil Steril 1995;64:166-71.

26. Wagenlehner FM, Schneider H, Ludwig M,

Schnitker J, Brahler E, Weidner W. 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;56:544-51.

Конфлікт інтересів. —Автори засвідчують, що не мають конфлікту інтересів з жодною фінансовою організацією щодо матеріалів, обговорюваних у рукописі.

Подяка. —Дякую професору Альдо Паоліччі та доктору Марії Франціні за їхню активну допомогу щодо методу визначення рівнів інтерлейкінів; дякую пані Мануелі Паолі за її технічну підтримку.

Рукопис прийнятий: 02 травня 2019 р. - Рукопис переглянутий: 17 квітня 2019 р. - Рукопис отриманий: 25 лютого 2019 р.