

**НОВЫЕ  
ВОЗМОЖНОСТИ  
ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ**

**Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и хронический простатит (ХП) имеют важное социальное и экономическое значение и остаются одними из обсуждаемых тем по проблеме мужского здоровья. От 40 до 90% мужчин в возрасте 50-80 лет испытывают различные симптомы нижних мочевых путей (СНМП).**

## **Актуальность проблемы**

Между тем, популяция мужчин старше 60 лет в развитых странах увеличивается, и необходимость в своевременном лечении только возрастает. В то же время большинство пациентов обращаются к врачу именно по поводу беспокоящих симптомов нарушения мочеиспускания, т.е. внешнего проявления заболевания, тогда как лечащий врач дополнительно уделяет внимание объективным показателям - размерам ПЖ, наличию воспалительных изменений со стороны мочевых путей и важным уродинамическим параметрам (детрузорное давление, уретральное сопротивление, объем остаточной мочи и др.).

Кроме того, ДГПЖ может сочетаться с хроническим простатитом (ХП), что ставит дополнительный ряд вопросов при выборе правильной тактики лечения. Преобладание ирритативной симптоматики, не всегда удовлетворительный эффект от приема  $\alpha$ -адреноблокаторов, частые обострения хронического простатита при отсутствии объективных показаний к оперативному лечению ДГПЖ, вынуждают врача использовать дополнительные методы в медикаментозном лечении этой группы пациентов. Нередко наличие сопутствующего хронического простатита (ХП) усугубляет клиническое течение ДГПЖ, поскольку воспаление является постоянным компонентом стромальных изменений в предстательной железе при доброкачественной гиперплазии.

Возникновение и развитие обструктивных и ирритативных симптомов при ДГПЖ определяются двумя составляющими: статическим компонентом — в результате механического сдавления уретры гиперплазированной тканью предстательной железы и динамическим — обусловленным гиперактивностью  $\alpha$ -адренорецепторов шейки мочевого пузыря, простатического отдела уретры и простаты. Воспалительные изменения ПЖ ухудшают как ирритативную, так и обструктивную симптоматику ДГПЖ, а также снижают качество жизни пациентов.

Возникает непростой вопрос с выбором грамотной терапии СНМП при простатите и ДГПЖ, особенно на ранних этапах заболевания. Большинство препаратов для лечения СНМП обладают либо только симптоматическим эффектом, либо, при наличии патогенетического механизма действия, имеют побочные явления, ограничивающие их применение. Не менее важным является вопрос медикаментозной терапии пациентов с незначительными проявлениями ДГПЖ или невыраженными симптомами ХП, поскольку на этом этапе патогенетическое воздействие может предотвратить прогрессирование заболевания.

## **Медицинская энтомология – новое направление**

Для раннего начала терапии симптомов ДГПЖ и ХП могут использоваться фитопрепараты. В последние десятилетия набирает научную силу новое направление в создании лекарственных препаратов и методов лечения - медицинская энтомология.

Энтомология – обширный раздел зоологии, изучающий мир насекомых. Насекомые образуют самую многочисленную группу организмов на Земле. Число видов оценивается примерно в два миллиона, что составляет примерно 70% всех современных видов живых организмов. Огромное разнообразие насекомых, а также непосредственная связь с человеком, предопределили их широкое использование в качестве пищи, лекарств и сырья для производства различных веществ. Медицинская энтомология как наука зародилась в 1909 г., когда профессор Калифорнийского университета В. Хирмс начал читать лекции в этой области. Первоначальной задачей медицинской энтомологии было изучение насекомых, наносящих вред здоровью человека. Однако насекомые издавна известны ещё и как источник средств с благоприятным влиянием на организм человека. Как составляющее окружающего мира они давно заинтересовали ученых благодаря своей численности и превосходно организованной системе сосуществования. В последние десятилетия привлекают внимание особенности выживания насекомых в сложных современных условиях биосферы, многообразие и высокая степень организации их защитных систем. С древних времен насекомые и вещества, извлеченные из их биомассы, использовались в качестве лекарственных средств в медицинских системах разных народов.

## Энтомотерапия – древнейший метод лечения

Использование насекомых и полученных из них продуктов в терапевтических целях известно как энтомотерапия. Элементы энтомотерапии присутствовали в различных культурах с самых древних времен. В качестве лекарственных средств насекомые или продукты, полученные из насекомых, характеризуются минимальными побочными реакциями или их полным отсутствием. В случае энтомологических препаратов, обладающих противомикробным действием, практически не наблюдается такое явление, как устойчивость патогенов к их воздействию.

Уже на протяжении многих лет применяются такие вещества как пчелиный яд, прополис, муравьиная кислота, обладающая противовоспалительными и болеутоляющими свойствами, послужившая основой препаратов для лечения конъюнктивитов и кератитов; кантаридин, получаемый из половых желез жука-нарывника, сегодня активно применяемого в дерматологии, спиртовой экстракт прополиса и др.

Очевидно, что огромное разнообразие биологически активных веществ, содержащихся в биомассе или продуктах жизнедеятельности насекомых, появилось для удовлетворения некоторых потребностей организма насекомого, главным образом для обеспечения его биологической целостности. Изучение биохимии насекомых позволило выяснить, что вырабатываемые многочисленные пептиды, гормоны, феромоны и другие биологически активные вещества в ничтожных количествах обеспечивают стабильность развития и защиту от вредных факторов, что побудило на поиск и создание новых фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов.

Современная медицинская наука в настоящее время достигла значительных успехов благодаря внедрению современных методов исследований в области химии и фармакологии. Успешными оказались исследования, направленные на получение чистых веществ из биомассы насекомых и их фармакологическую оценку. Таким образом, было подтверждено наличие различных терпеноидов, углеводов, органических спиртов, сапонинов, полифенольных гликозидов, хинонов и цианогенных веществ, алкалоидов, липидов, гормонов, в теле взрослых насекомых, в личинках, коконах, яйцах, и различных секретов желез насекомых.

Эти вещества обладают различным действием, в том числе антибактериальным, иммунокорректирующим, противовоспалительным, антиоксидантным.

Вещества с очевидными противораковым действием, такие как изоксантаптерин и дикостатин, были выделены из крыльев африканской бабочки (*Catopsilia crocale*) и из конечностей жука *Allomyrina dichotomus*. Еще в 1980-х годах был проведен скрининг соединений, извлеченных из биомассы более 800 видов членистоногих, включая насекомых, в ходе которого было выявлено, что около 4% из них обладают противораковыми свойствами. Одним из современных открытий стало выделение полипептидного токсина (Lsp-1) из яда паука *Lycosasp*. (паук-волк), нового модулятора кальциевых каналов клеточной мембраны, который в будущем может стать основой эффективного обезболивающего препарата

## Энтомотерапия в урологии

Ярким примером достижений современной фармакологической науки и биотехнологии является лекарственный препарат **Аденопросин**.

*В проведенных клинических исследованиях было показано, что Аге—нопросин способствует восстановлению ПЖ, улучшает микроциркуляцию в ней, облегчает СНМП, улучшает уродинамику, а также снижает выраженность болевых ощущений у пациентов с ХП.*

**Аденопросин** — оригинальный европейский лекарственный препарат на основе энтокомплекса для моно- и комплексной терапии ДГПЖ и комплексной терапии ХП. Основой для получения действующего вещества препарата является биомасса личинок непарного шелкопряда (*Lymantria dispar*), которая служит источником активных компонентов, получаемых с использованием инновационной биотехнологии при экстремально низких температурах. В проведенных доклинических исследованиях **Аденопросин** продемонстрировал противовоспалительное, антипролиферативное, иммуномодулирующее и антиоксидантное свойства. (*Laura Olariu et al, Entomological complex with pro-apoptotic and antiproliferative effect on prostatic dysplasia cells, EUROINVENT Cat., Timisoara, 2017*).

Активные компоненты препарата снижают образование А2-фосфолипазы и высвобождение арахидоновой кислоты со снижением синтеза простагландинов и лейкотриенов (подавляют 5-липоксигеназу). Препарат снижает проницаемость капилляров, уменьшает отек простаты, улучшает микроциркуляцию в предстательной железе. Действие препарата **Аденопросин** проявляется благодаря патогенетическим и неспецифическим механизмам. Препарат **Аденопросин** уже в первые дни после начала применения улучшает уродинамические параметры (увеличивает значение максимальной объемной скорости потока мочи, уменьшает время мочеиспускания, снижает количество остаточной мочи) и общее состояние пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и хроническим простатитом (уменьшает индекс хронического простатита, уменьшает содержание лейкоцитов в секрете предстательной железы, улучшает однородность её эхоструктуры). Препарат регулирует тонус и перистальтику нижних сегментов мочевыводящих путей, снижая частоту мочеиспускания, в том числе в ночное время, и уменьшая дизурические явления, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и напряжение при мочеиспускании. Антиоксидант-

ное действие лекарственного препарата **Аденопросин** выражается ингибированием перекисного окисления липидов за счет антиоксидантных водорастворимых соединений препарата.

В проведенных клинических исследованиях было показано, что **Аденопросин** способствует восстановлению функции ПЖ, улучшает микроциркуляцию в ней, облегчает СНМП, улучшает уродинамику, а также снижает выраженность болевых ощущений у пациентов с ХП.

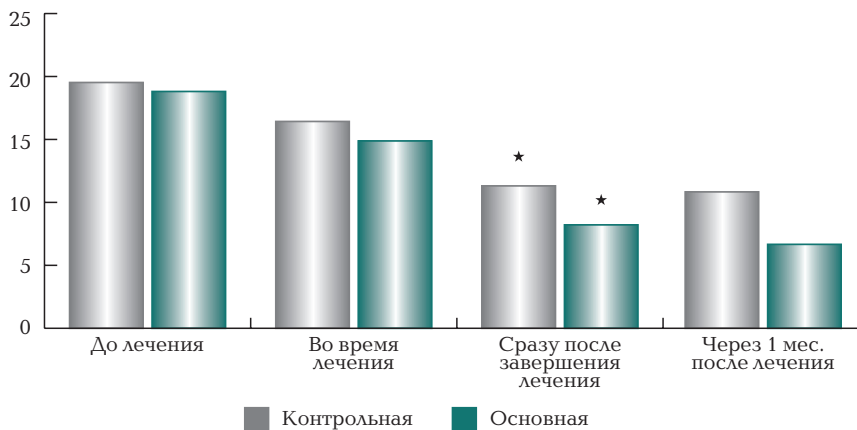


Рис. 1. Динамика индекса хронического простатита NIH-CPSI

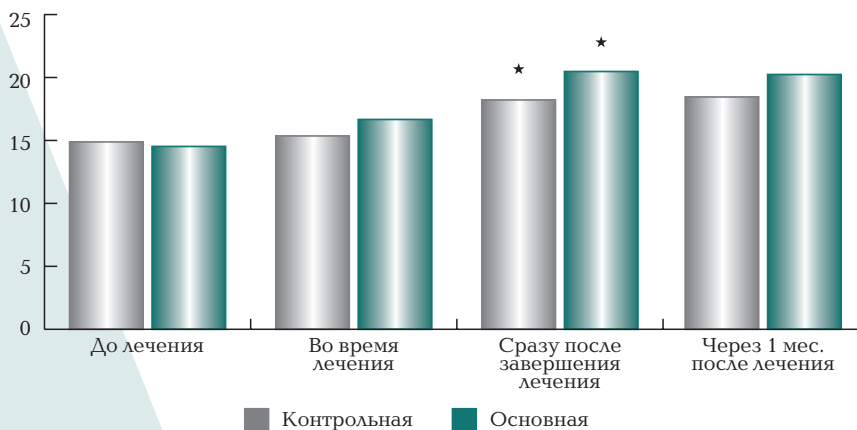


Рис. 2. Динамика индекса IIEF-5

Так, было проведено исследование по изучению эффективности терапии препаратом **Аденопросин** пациентов ХП с эректильной дисфункцией. Пациентов, включенных в исследование, рандомизировали на 2 группы. Каждая группа получала антибактериальные препараты,  $\alpha$ -адреноблокаторы и поливитамины. В основной группе пациенты дополнительно получали терапию препаратом **Аденопросин** по 1 суппозиторию в день в течение месяца. В группе **Аденопросина**

были получены достоверные данные более выраженного снижения общей симптоматики ХП и ЭД по опросникам NIH-CPSI, IPSS и IIEF-5, чем в контрольной группе. (*«The use of entomological drugs in complex treatment of patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction»*, Ion Dumbraveanu, Pavel Banov, Iurii Arian, Adrian Tanase, Chair of urology and surgical nephrology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova, *Moldovan Journal of Health Sciences* 14(4)/2017).

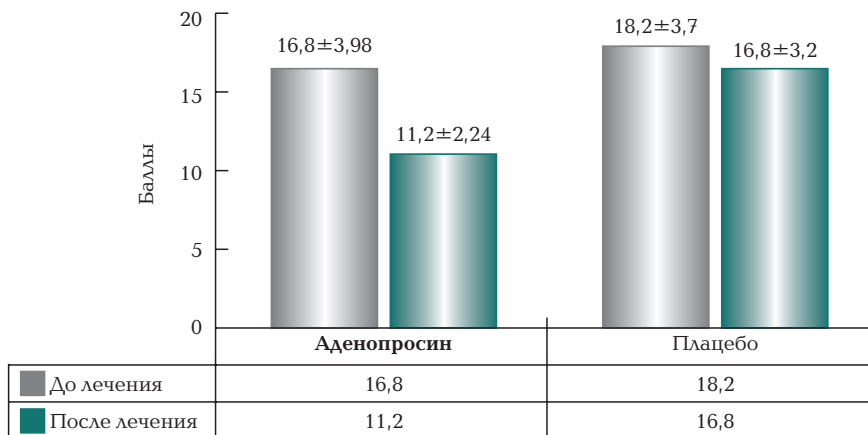


Рис. 3. Динамика IPSS

В другом плацебо-контролируемом исследовании эффективность **Аденопросина** оценивалась у 127 пациентов с ДГПЖ. По результатам этого исследования на фоне терапии **Аденопросином** уменьшился средний балл IPSS, уменьшились размеры ПЖ (по данным ТРУЗИ), увеличилась максимальная скорость потока мочи, уменьшился объем остаточной мочи и повысилось качество жизни пациентов (*New Direction in the Treatment of Benign Prostate Hyperplasia Using Adenoprosin: Biologically Active Entomological Medicine Ghicavii V. Tanase A., Ceban E., Dumbraveanu I., Ciuhrii V.*' (Dept. of Urology, State Medical University. Chisinau, Moldova; Newton Trading, Bucharest, Romania), *UROLOGY*, Vol. 78, September 2011).

Другие клинические исследования энтомологического препарата **Аденопросин** подтвердили его эффективность в лечении пациентов с ДГПЖ и/или ХП и продемонстрировали благоприятный профиль безопасности (*«Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы и воспалительных процессов простаты»*, Бугаев Е.А., Тулаев Б.Б., *Вестник хирургии Казахстана*, №1, 2013, *«Применение Аденопросина (суппозитории) в комплексном лечении хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы»* Шалеженов Б.У., Гильязов А.Х., Богуспаев Д.А., Аль Тальбани Х.И., *Вестник хирургии Казахстана*, №1, 2012). Аденопросин не имеет лекарственных взаимодействий и может быть использован в комплексной терапии. Назначается **Аденопросин** ректально, по одному суппозиторию 1 раз в день (предпочтительно на ночь в одно и то же время). Продолжительность лечения составляет от 1 до 3 месяцев в зависимости от интенсивности воспалительных процессов в простате и выраженности симптомов ДГПЖ. При необходимости, курс лечения препаратом **Аденопросин** можно повторить.

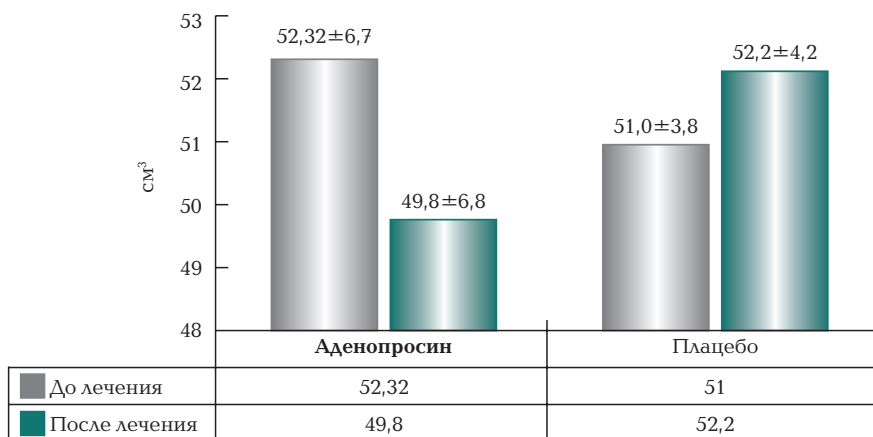


Рис. 4. Динамика объема ПЖ по данным ТРУЗИ

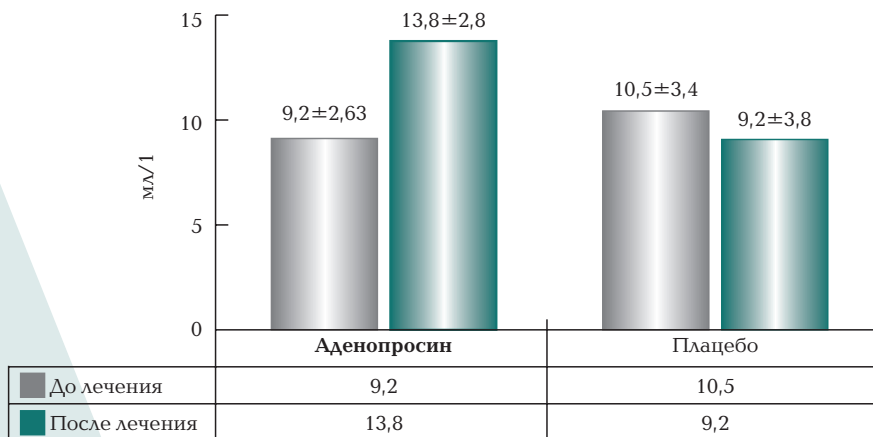


Рис. 5. Максимальная объемная скорость потока мочи ( $Q_{max}$ )

Суммируя данные доклинических и клинических исследований **Аденопросина**, можно сделать вывод, что в арсенале отечественных специалистов появился новый лекарственный препарат для терапии ДГПЖ и/или ХП с симптоматическим и патогенетическим механизмом действия и благоприятным профилем безопасности.

Статья опубликована в Вестнике Российского общества урологов, №2, 2019 г.