

ПРОСТАТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Г.В. Учваткин^{1,2}, М.Б. Татаринцева²

¹ ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург;

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Для цитирования: Учваткин Г.В., Татаринцева М.Б. Простатические пептиды в лечении заболеваний предстательной железы // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 3. – С. 44–48. doi: 10.17816/uroved7344-48

Дата поступления: 01.09.2017

Статья принята к печати: 20.09.2017

⊗ В статье освещены возможности клинического применения биорегуляторных пептидов предстательной железы при лечении урологических заболеваний. Описаны механизмы лечебного действия простатических пептидов. Приведен собственный опыт применения препарата «Сампрост» при лечении больных урологического профиля.

⊗ **Ключевые слова:** заболевания предстательной железы; биорегуляция; простатические пептиды; Сампрост.

THE USE OF PROSTATIC PEPTIDES IN THE TREATMENT OF PROSTATE DISEASES

© G.V. Uchvatkin^{1,2}, M.B. Tatarinceva²

¹ GBUZ “Leningrad regional clinical hospital”, St Petersburg, Russia;

² First St Petersburg State I.P. Pavlov Medical University, St Petersburg, Russia

For citation: G.V. Uchvatkin^{1,2}, M.B.Tatarinceva. The use of prostatic peptides in the treatment of prostate diseases. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(3):44-48. doi: 10.17816/uroved7344-48

Received: 01.09.2017

Accepted: 20.09.2017

⊗ The article covers the possibilities of clinical use of bioregulatory peptides of the prostate in the treatment of urological diseases. The mechanisms of the therapeutic action of prostatic peptides are described. The author gives his own experience of using the drug Samprost in the treatment of patients with a urological disease.

⊗ **Keywords:** prostate diseases; bioregulation; prostatic peptides; Samprost.

Доброкачественная гиперплазия и хронический простатит (ХП) являются самыми частыми заболеваниями предстательной железы. Гистологически доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ) находят у 42 % мужчин в возрасте от 51 до 60 лет, у более 70 % — в возрасте от 61 до 70 лет и почти у 90 % — в возрасте от 81 до 90 лет [1]. Хроническое воспаление предстательной железы, то есть ХП, традиционно считалось заболеванием молодых мужчин. Однако на сегодняшний день представления о распространенности заболе-

вания изменились. Оказалось, что для пациентов старшего возраста эта проблема также весьма актуальна. Так, у мужчин в возрасте до 50 лет частота подтвержденного простатита всего только в 2 раза больше, чем у мужчин старше 50 лет [2]. Значимость ДГПЖ и ХП обусловлена не только их высокой частотой, но и существенным снижением качества жизни пациентов, а также возможным развитием осложнений — острой задержки мочеиспускания, поражением верхних мочевых путей, нарушением половой функции и других.

Вопросам изучения патогенеза ДГПЖ посвящены сотни научных исследований, но до сих пор многие принципиальные вопросы остаются неясными. В настоящее время достоверно известно, что развитие ДГПЖ связано со старением мужского организма и изменением баланса половых гормонов [3]. Гормональная теория развития является приоритетной. Однако некоторые факты указывают на более сложный характер патогенеза этого заболевания. И главным из таких фактов выступает отсутствие прямой корреляции между степенью увеличения простаты и содержанием в ней дигидротестостерона. Это обстоятельство свидетельствует о наличии и других, помимо гормональных, факторов, влияющих на появление и прогрессирование ДГПЖ. Получены доказательства, что вторым важнейшим патогенетическим фактором служит хроническое воспаление [4]. Результаты обширного исследования показали, что у 57,2 % больных с ХП имелась ДГПЖ, а у 38,7 % пациентов с ДГПЖ — ХП [5]. Следовательно, снижение интенсивности воспаления должно приводить к клиническому улучшению у больных ДГПЖ. В этой связи патогенетически обоснованным представляется использование при лечении больных ДГПЖ и ХП лекарственных средств, полученных на основе экстрактов из предстательной железы. Эти препараты относятся к группе пептидных биорегуляторов — цитомединам. Последние представляют собой основные пептиды с молекулярной массой от 1000 до 10 000 Да и были впервые получены отечественными учеными в последней четверти прошлого века [6]. Первые простатические пептиды были выделены в середине 80-х гг. из предстательной железы быков методом уксуснокислой экстракции и представляли собой комплекс щелочных пептидов с молекулярной массой около 10 000 Да. Затем путем ультрафильтрации этого комплекса была выделена лечебная форма препарата, состоящая из пептидов, молекулярная масса которых уже не превышала 5000 Да.

Пептиды предстательной железы обладают множеством биологических эффектов. Противовоспалительное действие связано с их способностью уменьшать время свертывания крови и повышать антиагрегационную активность сосудистой стенки [7, 8], улучшать микроциркуляцию крови [8], усиливать фибринолитическую активность крови [9], усиливать синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител [10]. Простатические пептиды

обладают иммуномодулирующим и иммуностимулирующим действием [11, 12]. Весьма важным для больных урологического профиля является наличие у простатических пептидов способности воздействовать на функцию мочевого пузыря, усиливая сократительную активность детрузора [9, 13]. Несмотря на свою высокую биологическую активность, пептиды предстательной железы не оказывают какого-либо побочного влияния на структуру и функции различных органов и систем и не обладают мутагенным эффектом [14].

Простатические пептиды широко используются при лечении различных урологических заболеваний. Наибольший опыт накоплен, что естественно, при лечении заболеваний предстательной железы — ХП и ДГПЖ. Препараты, созданные на основе простатических экстрактов, способствуют восстановлению гемодинамики в предстательной железе, вследствие чего снижается активность воспалительного процесса, уменьшается отек и восстанавливается функция простаты, что приводит к клиническому улучшению [15–18]. Снижение интенсивности симптоматики у больных ДГПЖ и ХП сопровождается улучшением оттока мочи из мочевого пузыря [17–20] и улучшением сперматогенеза [21].

Простатические пептиды показали свою эффективность при восстановлении мочеиспускания у больных с рефлекторной задержкой мочи после операций на тазовых органах и у пациентов с гипоактивностью детрузора, что связано с наличием прямого миотропного действия на гладкомышечные клетки и повышением вследствие этого сократительной активности детрузора [19, 22]. Доказана эффективность использования пептидов предстательной железы при лечении больных хроническим пиелонефритом [23].

Применение биорегуляторных пептидов в клинической практике имеет солидное научное обоснование. Известно, что важнейшей целью медикаментозного лечения является направленная коррекция функциональной активности клеток. Функцию медиаторных межклеточных сигналов на пара- и аутокринном уровнях выполняют как секреторные белки — цитокины, так и пептидные биорегуляторы, выделенные из тканей животных и поддерживающие структурный и функциональный гомеостаз клеточных популяций [24]. Механизм биологической активности биорегуляторных пептидов на молекулярной уровне заключается в сле-

дующем. Олигопептиды проникают в ядро клетки через цитоплазму и мембрану ядра. Комплементарное взаимодействие этих пептидов с промоторными зонами генов служит сигналом для транскрипции, трансляции и синтеза белков на рибосомах. Эти процессы способствуют изменению функции различных органов и тканей, тем самым обеспечивая необходимый терапевтический эффект [25–27].

В настоящее время на основе биорегуляторных пептидов производятся несколько лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний предстательной железы. Одним из таких препаратов является Сампрост (ООО «Самсон-Мед»), который выпускается в форме флаконов с лиофилизатом с дозировкой действующего вещества 5 мг. Активное вещество препарата Сампрост представляет собой экстракт, полученный из тканей предстательной железы бычков, которые достигли периода половой зрелости. Данный экстракт подвергается специальному процессу сушки — лиофилизации, в результате которого получается готовый препарат. Препарат не содержит никаких дополнительных компонентов.

Как и другие биорегуляторные пептиды, Сампрост, не обладая видоспецифичностью, обладает выраженной тканеспецифичностью, то есть тропностью к ткани предстательной железы. В эксперименте при культивировании фрагментов ткани предстательной железы крыс было показано, что Сампрост в концентрациях 20 и 50 нг/мл приводит к статистически достоверному увеличению индекса площади экспланшатов на $22 \pm 3\%$ ($n = 21$) и на $47 \pm 5\%$ ($n = 19$) соответственно по сравнению с контролем ($n = 18$) [28]. В эксперименте на модели хронического асептического воспаления предстательной железы у крыс показано, что Сампрост способствует замедлению склеротических процессов в предстательной железе, повышает секреторную активность железы, препятствует развитию одного из осложнений ХП — снижению половой мотивации [29]. Исследования, проведенные в клинике, подтвердили эффективность Сампроста при лечении больных ХП и ДГПЖ [30, 31].

В урологическом отделении Ленинградской областной клинической больницы накоплен большой многолетний опыт применения Сампроста[®] у больных ДГПЖ и ХП. Мы проводили лечение 294 больных ХП с наличием жалоб на ухудшение половой функции. Сампрост назначали в виде ежедневных внутримышечных инъекций в дозе 10 мг в течение

10 дней. Другого лечения больные в этот период не получали. Результаты проведенной терапии оказались весьма благоприятными. Среди пролеченных пациентов 241 (82,0 %) указали на улучшение, а 12 (4,1 %) — на полное восстановление половой функции. Считаем оправданным включение простатических пептидов, в частности Сампроста, в комбинированную терапию больных ДГПЖ, причем как при преобладании обструктивных, так и ирритативных симптомов. Другим показанием к назначению пептидов простаты, по нашему мнению, является ранний послеоперационный период после трансуретральной резекции. Наш опыт лечения 210 таких больных доказал целесообразность такого подхода.

Таким образом, применение пептидных биорегуляторов у больных ДГПЖ и ХП патогенетически обосновано и клинически эффективно. Исследования в этом направлении продолжаются, и поиск новых возможностей и сфер применения простатических пептидов представляется весьма перспективным.

ЛИТЕРАТУРА

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol.* 1984;132(3):474-479. doi: 10.1016/s0022-5347(17)49698-4.
- Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, Girman CJ, et al. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status Among Men. *Urology.* 1998;51(4):578-584. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00034-x.
- Lepor H. Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia. *Rev Urol.* 2004;6(Suppl 9):S3-S10.
- Nickel JC. Inflammation and Benign Prostatic Hyperplasia. *Urologic Clinics of North America.* 2008;35(1):109-115. doi: 10.1016/j.ucl.2007.09.012.
- Collins MM, Meigs JB, Barry MJ, Corkery EW, et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. *J Urol.* 2002;167(3):1363-1366. doi: 10.1097/00005392-200203000-00036.
- Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем — цитомедины // Успехи современной биологии. — 1983. — Т. 96, № 3. — С. 339–352 [Morozov VG, Havinson VH. Novyy klass biologicheskikh reguljatorov mnogokletochnyh sistem — citomediny. *Uspehi sovremennoj biologii.* 1983;96(3):339-352 (In Russ.)]
- Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Кузник Б.И., и др. Влияние полипептидов предстательной железы на систему гемостаза // Фармакология и токсикология. — 1985. — № 5. — С. 69–72. [Havinson VH, Morozov VG, Kuznik BI, et al. Vlijanie polipeptidov predstatelynoj zhelezы na sistemuyu hemostaza // Farmakologiya i toksikologiya. — 1985. — № 5. — C. 69-72.]

- Nejmark AI, Davydov AV, Klepikova II, et al. Role of cytomedines in the treatment of patients with chronic prostatitis associated with impaired spermatogenesis. *Urologiia*. 2015;(5):70-73 (In Russ.)]
22. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Айвазян И.А., и др. Влияние простатилена на функциональную активность гладкомышечных органов у хирургических больных (клинико-экспериментальное исследование) // Хирургия. – 1999. – № 1. – С. 47–49. [Al-Shukri SH, Gorbachev AG, Ajvazjan IA, et al. Vlijanie prostatilena na funkcional'nuju aktivnost' gladkomyshechnyh organov u hirurgicheskikh bol'nyh (kliniko-jeksperimental'noe issledovanie). *Hirurgija*. 1999;(1):47-49 (In Russ.)]
23. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В. Биорегулирующая терапия больных хроническим пиелонефритом // Урология. – 1997. – № 4. – С. 6–8. [Al-Shukri SH, Gorbachev AG, Kuzmin IV. Bioregulirujushaja terapija bolnyh hronicheskim pielonefritom. *Urologija*. 1997(4):6-8. (In Russ.)]
24. Хавинсон В.Х., Чалисова Н.И., Малинин В.В., Григорьев Е.И. Тканеспецифическое действие пептидов в культуре тканей крыс разного возраста // Успехи геронтологии. – 2002. – Т. 10, № 9. – С. 95–100. [Havinson VH, Chalisova NI, Malinin VV, Grigor'ev EI. Tkanespecificeskoe dejstvie peptidov v kul'ture tkanej krys raznogo vozrasta. *Advances in Gerontology*. 2002;10(2):95-100. (In Russ.)]
25. Федореева Л.И., Киреев И.И., Хавинсон В.Х., Ванюшин Б.Ф. Проникновение коротких флуоресцентно меченых пептидов в ядро в клетках HeLa и специфическое взаимодействие пептидов с дезоксирибоолигонуклеотидами и ДНК *in vitro* // Биохимия. – 2011. – Т. 76, № 11. – С. 1505–1516. [Fedoreeva LI, Kireev II, Havinson VH, Vanjushin B. Penetration of Short Fluorescence-Labeled Peptides into the Nucleus in HeLa Cells and *in vitro* Specific Interaction of the Peptides with Deoxyribonucleotides and DNA. *Biochemistry (Moscow)*. 2011;76(11):1505-1516. (In Russ.)]. doi: 0.1134/S0006297911110022.
26. Чалисова Н.И., Рыжак А.П., Линькова Н.С., Рыжак Г.А., Жекалов А.Н. Влияние полипептидов на регенерацию клеток в культуре разных тканей молодых и старых крыс // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28, № 1. – С. 97–103. [Chalisova NI, Ryzhak AP, Lin'kova NS, Ryzhak GA, Zhekalov AN. Polypeptides influence on tissue cell cultures regeneration of various age rats. *Advances in Gerontology*. 2015;28(1):97-103. (In Russ.)]
27. Чалисова Н.И., Червякова Н.А., Линькова Н.С., Концевая Е.А., и др. Молекулярные аспекты иммунопротекторного действия пептидов в селезенке при ее старении // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 2. – С. 224–228. [Chalisova NI, Chervjakova NA, Linkova NS, Koncevaja EA. Molecular aspects of immunoprotective activity of peptides in spleen during the aging process. *Advances in Gerontology*. 2013;26(2):224-228. (In Russ.)]
28. Чалисова Н.И., Мельникова Я.В., Заломаева Е.С. Определение биологической активности пептидных биорегуляторов в органотипической культуре тканей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 6. – С. 274–277. [Chalisova NI, Melnikova YaV, Zalomaeva ES. Detection of biological activity of bioregulatory peptides in organotypic tissue culture. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2017;(6):274-277. (In Russ.)]
29. Пахомова А.В., Боровская Т.Г., Фомина Т.И., Ермолаева Л.А., и др. Сравнительная экспериментальная оценка эффективности препаратов «Простамол Уно» и «Сампрост» на модели хронического асептического воспаления предстательной железы крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152, № 7. – С. 73–76. [Pahomova AV, Borovskaja TG, Fomina TI, Ermolaeva LA, et al. Sravnitel'naja jeksperimental'naja ocenka effektivnosti preparatov "Prostamol Uno" i "Samprost" na modeli hronicheskogo asepticheskogo vospalenija predstatel'noj zhelezы крыс. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2011;152(7):73-76. (In Russ.)]
30. Мирский В.Е., Ришук С.В. «Сампрост» — достойный вклад фармацевтики в мужское здоровье // Terra Medica. – 2012. – № 4. – С. 33–34. [Mirskij VE, Rishhuk SV "Samprost" – dos-tojnyj vklad farmacevtiki v muzhskoe zdorove. *Terra Medica*. 2012;(4):33-34 (In Russ.)]
31. Обзор клинического применения препарата «Сампрост®» // Terra Medica. – 2015. – № 4. – С. 27–28. [Obzor klinicheskogo primeneniya preparata "Samprost®". *Terra Medica*. 2015;(4):27-28. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Георгий Викторович Учваткин — канд. мед. наук, заведующий отделением урологии ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург. E-mail: uchvatkin-urol@yandex.ru.

Маргарита Борисовна Татаринцева — клинический ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Information about the authors:

Georgij V. Uchvatkin — candidate of medical science, head of urological unit, GBUZ "Leningrad regional clinical hospital", St Petersburg, Russia. Associate professor, Department of Urology. First St Petersburg State I.P. Pavlov Medical University, Saint Petersburg, Russia.

Margarita B. Tatarinceva — clinical resident, Department of Urology. First St Petersburg State I.P. Pavlov Medical University, St Petersburg, Russia.