

ПРОСТАТОПРОТЕКТОРЫ В СОВРЕМЕННОЙ АНДРОЛОГИИ

А.С. Олефир

ПРОСТАТОПРОТЕКТОРЫ В СОВРЕМЕННОЙ АНДРОЛОГИИ

Олефир А.С.

Харьковский Национальный медицинский университет (61022, Украина, Харьков, просп. Ленина, дом 4. Харьковский Национальный медицинский университет), e-mail: sanyasteppenwolf@gmail.com

Выполнен обзор и систематизация основных данных литературы по современным препаратам с простатопротекторным действием, представлена современная классификация простатопротекторов по механизмам действия (гормональные и антигормональные, ингибиторы тестостерон-5 α -редуктазы, антагонисты α_1 -адренорецепторов), по источникам получения (фитопростатопротекторы, тканевые органолекарства животного происхождения), представлены основные аллопатические, гомеопатические и парафармацевтические простатотропные препараты, наиболее популярные в Украине и за рубежом.

Ключевые слова: простатопротекторы, простатопротекция, простатит, аденома простаты, андрология.

PROSTATEPROTECTORS IN THE MODERN ANDROLOGY

Olefir A.S.

The Kharkiv National Medical University (61022, Ukraine, Kharkov, Lenin's prospect, 4. The Kharkiv National Medical University), e-mail: sanyasteppenwolf@gmail.com

A review and systematization of the main data of the literature on modern drugs with prostateprotectors action was made, presented current classification of prostateprotectors action mechanisms (hormonal and antihormonal drugs, testosterone-5 α -reductase inhibitors, α_1 -adrenoreceptor antagonists), of producing sources (phytoprostateprotectors, cloth organic drugs of animal origin), presents the main allopathic, homeopathic and parapharmaceutical prostatetropre preparats, the most popular in Ukraine and abroad.

Key words: prostateprotectors, prostateprotection, prostatitis, prostate's adenoma, andrology.

Сегодня нас окружают сотни факторов, способных нарушить нормальные процессы жизнедеятельности человеческого организма. Ученые всего мира утверждают, что происходит «старение нации» – соотношение людей пожилого и молодого возраста все быстрее и быстрее меняется в пользу старшего поколения. В связи с этим, на плечи медицины возлагается все больше проблем со здоровьем населения.

Как известно, эквивалентом мужского статуса является предстательная железа (простата, лат. *Prostata*), структурно-функциональное состояние которой в последнее время все больше беспокоит врачей урологического и андрологического профиля. С каждым годом, заболевания предстательной железы, связанные с ее структурными изменениями, все чаще диагностируются у молодых мужчин не старше 40 лет. Постепенная потеря функций связана и с возрастными гормональными переменами. Наиболее часто встречаемые патологии – это различного рода простатиты и аденома простаты, которую принято называть доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). При ДГПЖ разрастаются фиброзно-мышечные элементы и железистая ткань, что приводит к увеличению объема железы, как следствие – нарушению мочеиспускания и задержке мочи. Это приносит много неудобств, существенно влияет на качество жизни мужчины, его уверенность в себе и своем организме.

По данным авторитетных исследований, у 0,9% обследуемых пациентов в возрасте 50 лет и 66% в возрасте 60-70 лет уже клинически диагностируются простатиты и ДГПЖ.

Обращать внимание на проблемы с мочеиспусканием пациенты начинают приблизительно с 50 лет, но проблема в том, что структурные изменения в предстательной железе начинают развиваться намного раньше. Принято считать, что среди мужчин молодого и среднего возраста, ту или иную стадию развития гиперплазии имеют 16,2%. По данным Европейской ассоциации урологов считается, что к возрасту 40 лет, при гистологическом исследовании, патологии наблюдаются уже у 20% мужчин. К 80 годам, эта цифра возрастает до 90% [5-7].

Сегодня профилактика и лечение простатитов и ДГПЖ является остро стоящей проблемой для урологов и андрологов всего мира, т.к. заболеваемость с каждым годом растет. С течением времени, эта патология заставляет мужчин неизбежно прибегнуть к оперативному лечению, которое любому человеку дается непросто. В связи с этим, любое новое лекарство, дающее возможность избежать операции, воспринимается как спасение и применяется с огромным энтузиазмом. С ростом урогенитальной патологии развивается и профильная фармакотерапия, которая уже на сегодняшний день способна не только существенно притормозить развитие патологических структурных изменений в предстательной железе, но и эффективно регрессировать уже начавшийся процесс.

За последние два десятилетия на фармацевтическом рынке Украины и других стран мира представлены препараты как отечественного, так и зарубежного производства, которые показывают высокую эффективность при лечении простатитов и ДГПЖ — **простатопротекторы**. Это лекарственные препараты, комплексно воздействующие на предстательную железу: оказывающие противовоспалительный, антипролиферативный, антигиперплазийный, антиоксидантный, антиишемический, капилляропротекторный, антимикробный и антиканцерогенный эффекты, восстанавливающие дисфункциональное мочеиспускание, нормализующие иммунные, гормональные взаимоотношения и стромально-сосудистую микроциркуляцию в тканях простаты, способствующие восстановлению (сохранению) функций органа [5, 7].

Эти препараты применяются во врачебной практике при лечении простатопатий – гиперпластических процессов, простатодиний, хронических простатитов [1-4,8]. Лекарственная терапия основана на результатах изучения патогенеза и механизмов воздействия на него лекарственных веществ.

Сегодня созданы огромные количества схем и методик лечения при помощи фармакотерапии, но нет определенных показаний, которые помогли бы максимально точно подобрать одну из них для конкретного пациента. Эта проблема обусловлена тем, что различные препараты обычно влияют на одно из звеньев развития болезни, оставляя нетронутыми остальные. Медикаментозное лечение принято подбирать в соответствии с предполагаемой теорией развития простатопатий.

В зависимости от структуры, механизмов действия и по источникам получения действующих веществ простатопротекторы представлены несколькими группами [2, 5]:

I. Препараты с гормональной и антигормональной активностью (антиандрогены, андрогены, гестагены, эстрогены, антиэстрогены, ингибиторы ароматазы). Многолетние исследования, посвященные патогенетическим механизмам гормонозависимых опухолей показали, что ДГПЖ развивается на фоне эстрогенизации организма при снижении секреции тестостерона. Сегодня однозначно решен вопрос в отношении использования андрогенов при лечении ДГПЖ. Целенаправленные исследования показали, что латентный рак простаты наиболее часто развивается именно у пациентов с первичным диагнозом ДГПЖ. Антигормональная терапия проводится препаратами, блокирующими синтез тестостерона яичками на уровне гипоталамус-гипофиз или предотвращающими действие андрогенов на предстательную железу. Сегодня наиболее распространенными препаратами этой группы простатопротекторов являются:

Депостат (Schering, Германия), ампулы по 1 мл (Гестонорона капроата 100 мг) .

Мегестрол (Teva Pharm. Ind. Ltd, Нидерланды), таблетки № 50 (40 мг, 160 мг), суспензия для приема внутрь.

Эстрадурин (Pharmacia & Upjohn, Италия, США), лиофилизат полиэстрадиола фосфата (40 мг, 80 мг) во флаконах для внутримышечных инъекций.

Омнадрен 250 (Jelfa S.A. Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne, PL, Польша), ампулы по 1 мл (Тестостерона 30 мг, 60 мг, 100 мг).

Андрокур (Bayer, Германия), таблетки № 60 (Ципротерона ацетат 10 мг, 50 мг, 100 мг, депо).

Супрефакт (Hoechst, Германия), флаконы по 1 мл (Бусерелина ацетат 1,05 мг).

Золадекс (Astra Zeneca, Великобритания), депо-капсулы пролонгированного действия для подкожного введения (Гозерелина ацетат 3,6 мг).

Тамоксифен (Ebewe Pharma, Австрия), таблетки № 30 (по 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг).

Флутамид (Orion Corp., Финляндия), таблетки № 84 по 250 мг.

Касодекс (Astra Zeneca, Великобритания), таблетки № 28 (Бикалутамид 50 мг).

II. Ингибиторы тестостерон-5 α -редуктазы (лекарственные препараты синтетического и растительного происхождения). Показанием к назначению препаратов этой группы является ДГПЖ 1-2 стадии, если количество остаточной мочи не превышает 150 мл, максимальный поток при урофлоуметрии составляет не менее 10 мл/сек и отсутствуют абсолютные показания для оперативного лечения (камни мочевого пузыря, острая задержка мочеиспускания, признаки хронической почечной недостаточности, повторяющаяся макрогематурия из варикозно расширенных вен шейки мочевого пузыря). Сегодня наиболее распространенными ингибиторами тестостерон-5 α -редуктазы являются такие препараты:

Аводарт (Cardinal Health France 404, Франция), капсулы № 30, № 90 (Дутастерид 0,5 мг).

Финастерид (ЗАО Технолог, Украина), таблетки по 5 мг № 10.

Пермиксон (Pierre Fabre Medicament Production, Франция), таблетки и капсулы № 15, № 30, № 60.

III. Антагонисты α_1 -адренорецепторов: неселективные $\alpha_{1,2}$ -адреноблокаторы, селективные α_1 -адреноблокаторы, высокоселективные (простатоселективные) $\alpha_{1A/D}$ -адреноблокаторы. Открытие того факта, что гладкая мускулатура предстательной железы содержит α_1 -адренорецепторы, ответственные за динамический компонент оттока мочи у пациентов с ДГПЖ, и дальнейшее развитие представлений о роли α_1 -адренорецепторов в патогенезе расстройств мочеиспускания послужило основанием для применения различных адреноблокаторов с целью лечения этого заболевания. Эти препараты устраняют гипертонус гладкой мускулатуры стромы предстательной железы, занимающей до 60% объема гиперплазированной простаты, что позволяет нивелировать динамический компонент инфравезикулярной обструкции. С другой стороны, доказанное в экспериментах улучшение кровоснабжения мочевого пузыря, имеющее место на фоне лечения адреноблокаторами, приводит к улучшению биоэнергетики детрузора и восстановлению его скоротительной способности. Наиболее широко распространенными препаратами этой группы являются:

Омник (Yama Nouchi, Япония), таблетки № 30 (Тамсулозина гидрохлорид 0,4 мг).

Дальфаз (Sanofi-Winthrop Industrie, Франция), таблетки № 30 (Альфузозина гидрохлорид 10 мг).

Корнам (LEK d.d., Словения), таблетки № 20 (Теразозин 2 мг).

Празозин (Norton Healthcare, Великобритания), таблетки №50 (по 0,5 мг, 1 мг, 2 мг, 5 мг).

IV. Фитопростатопротекторы (препараты растительного происхождения). Богатый химический состав растений позволяет комплексно воздействовать на весь организм, а его компоненты занимают или восполняют только свой метаболический компонент, не нарушая естественного течения физиологических процессов, тонко регулируя патологические сдвиги. У фитотерапии в лечении ДГПЖ есть ряд преимуществ. Широкий диапазон терапевтического действия и незначительная токсичность, что позволяет длительно применять фитопрепараты без риска осложнений. Большой ассортимент препаратов позволяет индивидуализировать терапию, провести адекватную взаимозамену. Фитокомплексы обладают выраженной терапевтической активностью и малым диапазоном побочных эффектов, а политропность их фармакодинамики позволяет влиять сразу на несколько патогенетических звеньев. В целом действие фитопрепаратов более щадящее, а длительное курсовое лечение возможно в амбулаторных условиях. Механизм действия препаратов этой группы связан с противовоспалительным и антиоксидантным действием,

блокированием 5 α -редуктазы и ароматаз, улучшением функции детрузора, антиандрогенным или антиэстрогенным действием, цитотоксическим влиянием на гиперплазированные клетки предстательной железы. Наиболее популярные препараты этой группы:

Простамол Уно (Berlin-Chemie AG Menarini Group, Германия), капсулы № 15, № 30, № 60.

ПростаНорм (ОАО ФармСтандарт-ТомскХимФарм, Россия), таблетки № 30.

Простатофит (ООО НПФК Эйм, Харьков, Украина), сложная настойка во флаконах 100 мл.

Простагут форте (Schwabe, Германия), капсулы № 60.

Простамед (Dr. Gustav Klein, Германия), таблетки № 60, № 120, № 200.

Тыквеол (НПО Европа-Биофарм ЗАО, Россия), капсулы № 84.

Простаплант (Schwabe, Германия), капсулы № 30.

Правенор (Нутримед, Киев, Украина), капсулы № 30.

Пепонен (Teva, Венгрия), капсулы № 100 по 300 мг.

Таденан (Lab. Fournier, Франция), капсулы № 10.

Уропрост (ООО Альтфарм, Россия), лиофилизат в ампулах, таблетках и ректальных суппозиториях.

Простопин (ООО Алфарм, Россия), суппозитории ректальные № 15.

Трианол (LEK d.d., Словения), капсулы № 30.

Цернилтон (Graminex LLC, США), таблетки № 200.

Аденол форте (MicroPharm, Сербия и Черногория), спиртовой экстракт во флаконах по 100 мл и 200 мл.

V. Простатопротекторы животного происхождения — тканевые органопрепараты, активным компонентом которых является экстракт из ткани предстательной железы крупного рогатого скота (быков и половозрелых бычков). Данная группа лекарственных средств объединена общим направлением терапевтического действия – лечение патологии предстательной железы, нормализация мочеиспускания и остановка прогрессирования заболевания простаты. Основными препаратами являются:

Простакор (ФГУП НПО МикроГен, Россия), порошок-лиофилизат в ампулах по 1 мл (5мг).

Простатилен (Лекхим-Харьков, Украина), суппозитории ректальные по 0,03 № 5.

Раверон (RobaPharm, Швейцария), ампулы по 1 мл (16 мг) № 10, № 30, № 50.

Сампрост (ООО Самсон-Мед, С-Петербург, Россия), порошок-лиофилизат во флаконах 5 мг.

Витапрост (ОАО Нижфарм, Россия), таблетки, суппозитории ректальные № 10.

VI. Гомеопатические простатопротекторы. Гомеопатические препараты получают из растительного и животного сырья, изготавливаются по гомеопатической рецептуре в специальных разведениях, используются в крайне низких дозах с ожидаемым минимализацией возможных побочных эффектов, доступные по ценовой характеристике,

удобны в применении и широко апробированы в практике лечения простатопатий. Разнообразный состав гомеопатических препаратов позволяет проводить их избирательное назначение. Так при ДГПЖ показано использование Гентоса, Биолайн-простата, Адамекса. При наличии сопутствующего хронического простатита у пациентов с ДГПЖ, достигается более быстрый терапевтический эффект при приеме Гентоса, Сабаль-гомаккорда, Андровита, Простатена. Среди гомеопатических простатопротекторов наиболее популярны: Гентос (Richard Bittner, Австрия), таблетки № 40, № 60, капли 20 мл, 50 мл.

Популюс композитум (Хайльмиттель Хеель ГмбХ, Германия), капли 20 мл, 50 мл.

Сабаль Гомаккорд (Хайльмиттель Хеель ГмбХ, Германия), капли 30 мл.

Эдас 132 (Простатен), Эдас 102 (АОЗТ Эдас, Россия), капли 25 мл, 50 мл.

Аденома-гран (Национальный Гомеопатический Союз ЗАО, Киев, Украина), гранулы.

Простатон (Национальный Гомеопатический Союз ЧАО, Лубны, Украина), гранулы.

Андровит (Glenmarc distributors, Венгрия), капсулы № 30.

Биолайн простата (Bob Walsh Enterprises Inc., США), таблетки сублингвальные № 50.

Каждая из представленных групп простатопротекторов влияет на определенное количество факторов, способствующих развитию ДГПЖ: гормональные и антигормональные препараты устраняют гормональные нарушения, факторы роста ткани предстательной железы, апоптоз, аутоимунный компонент, воспаление; α -адреноблокаторы устраняют апоптоз, гипоксию детрузора; блокаторы 5α -редуктазы корректируют гормональные нарушения, факторы роста ткани простаты и явления апоптоза; фитопрепараты активны в отношении гормональных дисфункций, факторов роста и регенерации, процессов перекисного окисления липидов, провоспалительных и аутоимунных реакций, активности адренорецепторов предстательной железы [5-7].

Помимо фармакотерапии при помощи простатопротекторов, существует так же профилактика возрастных заболеваний предстательной железы. На сегодняшний день уже изучены молекулярные механизмы, являющиеся основными для развития ее неоплазии, выявлены диетические факторы, влияющие на структурные изменения в простате и представлена новая лечебная стратегия – химиопреупреждающая терапия (химиопревенция) рака простаты и ДГПЖ. Общность принципов такой схемы основана на том, что в патобиозе рака предстательной железы и ДГПЖ существуют общие закономерности: гормональный дисбаланс, наличие очагов воспаления и зон интраэпителиальной неоплазии, нарушение стромально-эпителиального соотношения [7].

К пищевым продуктам, обладающим способностью к химиопревенции относят антиоксиданты, сложные производные хлорофилла А, препараты селена, пищевой жир, а также фитоэстрогены зеленых овощей, бобов, чечевицы (являясь сильными ингибиторами

5 α -редуктазы, фитоэстрогены увеличивают уровень глобулинов, которые связывают тестостерон в крови, снижают активность тирозинкиназы, а через свои антиоксидантные свойства фитоэстрогены ограничивают повреждающие эффекты свободных радикалов на эпителий простаты, блокируют процессы ангиогенеза опухоли простаты). К наиболее активным растительным химиопрепаратам относят такие вещества:

- Ликопен – каротиноид, присутствует в помидорах. Это один из наиболее мощных антиоксидантов среди каротиноидов. Диетическое использование помидоров, уменьшает риск развития дисплазий при хронических болезнях, что связано с антиоксидантными свойствами этого вещества.
- Розвератрол – содержится в красных винах. Активирует для своего метаболизма ферменты, которые стимулируют систему противораковых лимфоцитов. Также это вещество содержится в арахисе, шелковице, бобовых. Перечисленные продукты рекомендуются для приема пожилым людям в качестве профилактики.
- Витамины: витамин А (участвует в процессах дифференцировки клеток, препятствует пролиферации опухолевых клеток и стимулирует противоопухолевый иммунитет), витамин С (снижает канцерогенный эффект образующихся в организме нитрозаминов), витамин D (антипролиферативный эффект), витамин Е (антиоксидантный и противоопухолевый эффекты).

В Украине и странах ближнего зарубежья широко используются для профилактической фитопростатотерапии такие природные компоненты, как конский каштан, кора осины, лещина, календула, шиповник, клевер, овес, почки тополя черного, крапива двудомная, пихтовое масло, масло ореха, масло тыквы. На основе этих компонентов, созданы такие фитопрепараты как Гентос, Простамед, Простаплант, Простамол Уно, Пермиксон, Трианол. Биологически активные добавки к пище (БАДы) содержат ингредиенты растительного происхождения, а также витамины, масла, неорганические соединения. Традиционно БАДы выпускаются в виде капсул (Копривит, Аурита, Простакал, Простата Плюс, Проставит, Со Пальметто, Простабиол, Оптимал Плюс, Простат Форте и др.), таблеток (Простата Рекс, Ланапрост, Простат-Ликопен), чайных фильтр-пакетов (Фиточай Фитопростат) [5].

Таким образом, сегодня консервативное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы может активно соперничать с хирургическим. Изучены механизмы развития патогенетических изменений в структуре предстательной железы, предложены эффективные схемы лечения. Современные простатопротекторы имеют различный состав, природу и действуют на определенное звено развития заболеваний. Эффективность этих препаратов доказана клинически многочисленными исследованиями в данной сфере [5-7].

Консервативному лечению подлежат больные с клиническими проявлениями ДГПЖ, у которых нет абсолютных показаний к хирургическому лечению, а также пациенты, у которых риск хирургического вмешательства очень высокий. Сегодня перед врачом имеется богатый выбор различных видов консервативного и хирургического лечения. Каждый из них имеет свои показания, противопоказания, у каждого из них есть свои недостатки и преимущества. Задача врача — правильная и своевременная диагностика заболевания и подбор наиболее адекватной схемы лечения.

Литература:

1. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск п'ятий [Електронний ресурс] / ДП «Державний експертний центр МОЗ України»; ред. Р.В. Богатирьова, Р.М. Богачев, В.Ф. Москаленко, М.М. Нестерчук, В.І. Мальцев, А.М. Морозов, В.Д. Парій, А.В. Степаненко, Т.М. Думенко. – Київ, 2013. – 1 електрон. опт. диск (DVD-ROM): кольор.; 12 см. – Розділ 12. Урологія, андрологія, сексопатологія, нефрологія. лікарські засоби. – С. 752 – 774.
2. Дроговоз С.М. Фармакологія на ладонях / С.М. Дроговоз. – Харьков: ООО «ПП Пляда», 2006. – С. 88.
3. Компендиум 2004 – лекарственные препараты /Под. ред. Н.В. Коваленко, А.П. Викторова.- К.: МОРИОН, 2004.- С. 7, 14, 136, 236, 269, 283, 299, 379, 456, 588, 722, 756, 759-760, 781, 794-796, 924, 928, 938, 941, 964, 971, 991, 1043, 1112, 1168.
4. Медицинский портал «Медзона» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http:// www.health.mail.ru>drug](http://www.health.mail.ru>drug)
5. Простатопротекторы: [справочник] /С. М. Дроговоз, В. В. Россихин, Т. А. Бухтиарова [и др.]; под ред. С. М. Дроговоз; НФаУ. – Харьков: ООО ПП “Пляда”, 2005. – 184 с.: табл. – К 200-летию Национального фармацевтического университета.
6. Россихин В.В., Чистяков А.Г., Горленко А.С. Эффективность применения препарата простатофит в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с сопутствующим простатитом [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.aim.com.ua>stage/uploads...images...Prostatofit.pdf>
7. Россихин В.В., Чистяков А. Г., Зайченко А. В. Клинико-экспериментальная характеристика современных простатопротекторов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua>archive/2007/N22/rossihin.php>
8. Энциклопедия лекарств.-12-й вып./Гл. ред. Г.Л. Вышковский.- М: РЛС – 2005.- С. 95, 171, 193, 259, 281, 535, 546, 604, 692-694, 720, 723, 745, 779, 834-835, 844, 847, 911, 924, 999, 1039.