

Новые простатопротекторные агенты на основе дезоксихолевой кислоты

Мешкова Ю.В.¹, Бирюков И.С.²

1 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, Россия, *E-mail: meshkova_29@mail.ru*; 2 - Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет, Новосибирск, Россия, *E-mail: i.biriukov@g.nsu.ru*

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) - одно из широко распространенных социально значимых заболеваний в мире. Особенностью ДГПЖ является индукция в железе пролиферативного процесса, который со временем приводит к системному нарушению мочевыделительной функции и существенному снижению качества жизни у мужчин. Триггером гиперплазии обычно выступает местное и общее воспаление. Эффективность медикаментозной терапии ДГПЖ зависит от раннего подавления пролиферативных и воспалительных процессов в простате. В настоящее время наиболее эффективными простатопротекторами являются ингибиторы 5 α -редуктазы - синтетические азастероиды финастерид и дутастерид. Однако они вызывают расстройство половой функции, что оказывает негативное влияние на фертильность и психо-соматический статус больных [1]. В качестве симптоматических средств широко используются фитопрепараты и БАДы, обладающие противовоспалительным, противо-ишемическим и антиоксидантным действием. Однако они не оказывают заметного антипролиферативного эффекта в предстательной железе. Поэтому остается актуальным поиск новых простатопротекторов с плеiotропной активностью. В качестве таких агентов в НИОХ СО РАН были предложены оксадиазольные производные дезоксихолевой кислоты (ДХК), которые обладают простатопротекторными и противовоспалительными свойствами [2]. В настоящее время синтезированы новые оксадиазольные производные ДХК (Р-403, Р-410 и Р-418), дизайн которых разработан с учетом их аффинитета к 5 α -редуктазе (по результатам докинга). Целью данной работы явилась экспериментальная оценка простатопротекторных и противовоспалительных свойств данных соединений на животных моделях.

ДГПЖ индуцировали у крыс-самцов Вистар массой 250-400 г подкожным введением тестостерона пропионата в дозе 20 мг/кг в течение 30 дней. Изучаемые агенты вводили в водно-твиновом растворе внутрижелудочно в дозе 20 мг/кг, финастерид - 10 мг/кг. Контролю вводили воду с твином. Структурные изменения в ткани простаты исследовали светооптическим методом с морфометрическим анализом объёмной плотности эпителия, просвета желёз и стромы. Противовоспалительные свойства определяли на беспородных мышцах в модели острого экссудативного воспаления, индуцированного гистамином. Изучаемые агенты и референс (индометацин) вводили внутрибрюшинно в дозе 20 мг/кг.

Установлено, что на фоне тестостерона производные ДХК Р-403, Р-410 и Р-418 достоверно снижают объёмную плотность эпителия относительно контроля, в то время как у финастерида эффект был статистически не значимым. Введение производных ДХК способствовало восстановлению до нормы просвета простатических желёз. Показатели стромы во всех группах статистически не отличаются от интактных животных. На модели гистаминового воспаления показало, что при внутрибрюшинном введении в дозе 20 мг/кг все производные оказывают достоверное противовоспалительное действие, не уступая индометацину.

Источники и литература

- 1) Gormley G.J., Stoner E., Bruskewitz R.C. et al. // J.Urol. 167. (2002). P. 1102-1107.
- 2) Патент RU 2 750 488. Опубликовано 28.06.2021, бюл. №19.