

Лонгидаза® – оригинальный российский ферментный препарат. Новые данные

18–19 апреля 2024 г. в Москве прошла
18-я Московская урологическая школа.

Одна из секций была посвящена лечению симптомов
нижних мочевых путей (СНМП) различного генеза.

Доклад о применении препарата Лонгидаза®
в комбинированной терапии пациентов с СНМП
на фоне доброкачественной гиперплазии
предстательной железы, результатах исследования
ADAM представил П.И. Раснер, д.м.н., профессор кафедры
урологии Московского государственного медико-
стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.



П.И. Раснер

Ферментные препараты
применяются в медици-
не более 100 лет, напо-
мнил докладчик. В 1928 г.
Ф. Дюран-Рейналь сообщил о способ-
ности экстракта из семенников быка
увеличивать проницаемость тканей.
Был предложен термин «фактор рас-
пространения» (или «фактор диффу-
зии»). В 1931 г. аналогичный фактор
был выделен из сперматозоидов [1].
В 1937 г. К. Мейер доказал способность
экстракта деградировать полисахар-
идные кислоты, выделенные из сте-
кловидного тела глаза, пупочных кана-
тиков и бактерий рода *Staphylococcus*.
В 1949 г. он назвал это вещество «ги-
алуронидаза» и обозначил этим тер-
мином группу ферментов различно-
го происхождения, способных расще-
плять кислые мукополисахариды [1].

Профессор П.И. Раснер рассказал
о механизме действия гиалуронида-
зы: «Точкой приложения тестикуляр-
ной гиалуронидазы являются гликоза-
миногликаны, составляющие основу
матрикса соединительной ткани. При
воздействии гиалуронидазы гликоза-
миногликаны снижают вязкость, уве-
личивают проницаемость тканевых ба-
рьеров и эластичность соединитель-
ной ткани, что проявляется в умень-
шении отечности, уплощении рубцов,
уменьшении контрактур и предупре-
ждении их формирования, уменьше-
нии спаечного процесса [2].

Тем не менее, несмотря на длитель-
ную историю существования и приме-
нения, гиалуронидаза имеет недостат-
ки, например, она быстро элимини-
руется из организма, и при ее приме-
нении возможно развитие аллерги-
ческих реакций.

Ученые из Института иммунологии РАН и компании «Петровакс» разработали на основе гиалуронидазы оригинальный ферментный препарат нового поколения Лонгидаза®, обладающий уникальными характеристиками. В состав препарата входит гиалуронидаза, стабилизированная высокомолекулярным полимерным носителем (азоксимером бромидом), с рядом усовершенствованных фармакологических свойств: в 20 раз большая стабильность во внешней среде, в 50 раз большая устойчивость к действию ингибитора – гепарина, в 1,5 раза более высокая ферментативная активность, чем у нативной гиалуронидазы. «Это не гиалуронидаза, впервые выделенная в 1928 году. Это более «умный», высокотехнологичный, эффективный препарат, – подчеркнул эксперт. – Гиалуронидаза действует только на одну часть процесса – патологическое образование соединительной ткани. Лонгидаза® обладает двойным эффектом: подавляет образование соединительной ткани и уменьшает выраженность воспаления, которое и приводит к пролиферации».

Лонгидаза® более 15 лет активно применяется в России и за рубежом. Препарат обладает пролонгированным действием, благодаря чему может использоваться 3 раза в неделю. Его применение способствует повышению эффективности комплексной терапии заболевания, усиливает противовоспалительный и антифибротический эффект [3–6]. Лонгидаза® может назначаться как при острой, так и при хронической форме заболевания [7]. В обоих случаях доказаны ее эффективность и безопасность [3–7].

Оригинальность молекулы признана Всемирной организацией здравоохранения [8]. В 2015 г. препарату Лонгидаза® присвоено международное непатентованное наименование (МНН) – бовгиалуронидаза азоксимер [8]. Доказано, что Лонгидаза® обладает многокомпонентным действием и способствует снижению риска развития спаечного процесса; облегчению доставки антибактериальных препаратов и повышению проницаемости тканей для этих препаратов непосредственно в очаге воспаления, что повышает эффективность антибактериального лечения; уменьшению воспаления, включая острую фазу, и снижает частоту обострений; улучшению микроциркуляции в тканях, что способствует уменьшению отеков [3–7].

Количество научных публикаций о применении ферментных препаратов в последние годы заметно увеличилось, на сегодняшний день их около 3 тыс. В последние 10–15 лет ферменты вызывают большой интерес со стороны мировой общественности. 30 лет назад гиалуронидаза была известна узким специалистам, но ее активно не применяли из-за нестабильности.

Препарат Лонгидаза® может быть назначен при хроническом простатите, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, при стриктуре уретры и мочеточников, болезни Пейрони, интерстициальном цистите, для профилактики образования рубцов и стриктур после оперативных вмешательств и также для увеличения биодоступности антибактериальных препаратов.

«На основании доклинических исследований применения препарата

Лонгидаза® у крыс с моделью гиперплазии предстательной железы можно утверждать, что он достоверно подавляет фибротический процесс в предстательной железе», – сообщил профессор П.И. Раснер. Было показано, что Лонгидаза® значительно снижает экспрессию АСТА2 – маркера фибробластов, TGF1b – цитокина, играющего ключевую роль в фиброзе (рис. 1 А), снижает отложение «молодого» коллагена III типа – маркера фибротического процесса в предстательной железе (рис. 1 Б) [9]. Лонгидаза® способствовала улучшению реологических свойств секрета предстательной железы и снижению выраженности воспаления. У крыс в биологической модели гиперплазии предстательной железы на фоне применения препарата Лонгидаза® существенно уменьшалась вязкость содержимого ацинусов предстательной железы, в результате чего ацинусы быстрее опустошались от воспалительного содержимого.

Далее П.И. Раснер рассказал о многоцентровом рандомизированном параллельном контролируемом проспективном открытом исследовании ADAM, проводившемся в Санкт-Петербурге, Краснодаре и Ярославле. В нем изучались эффективность и безопасность препарата Лонгидаза® в комбинированной терапии пациентов старше 45 лет с СНМП > 8 баллов по шкале IPSS на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В исследовании приняли участие 229 пациентов, они были рандомизированы в две равнозначные по основным параметрам группы: приема препарата Лонгидаза® и тамсулозина (118 пациентов) и монотерапии тамсулозином (111 па-

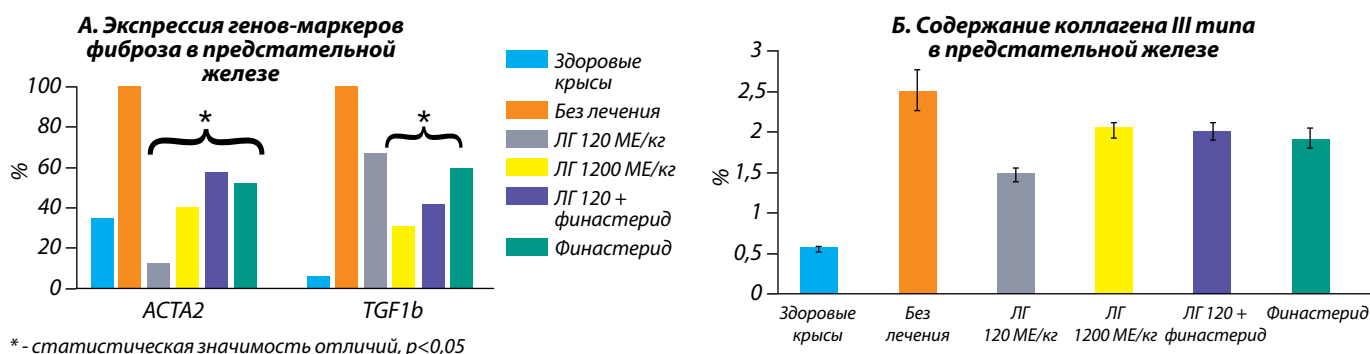


Рис. 1. Доклинические данные на модели гиперплазии предстательной железы у крыс

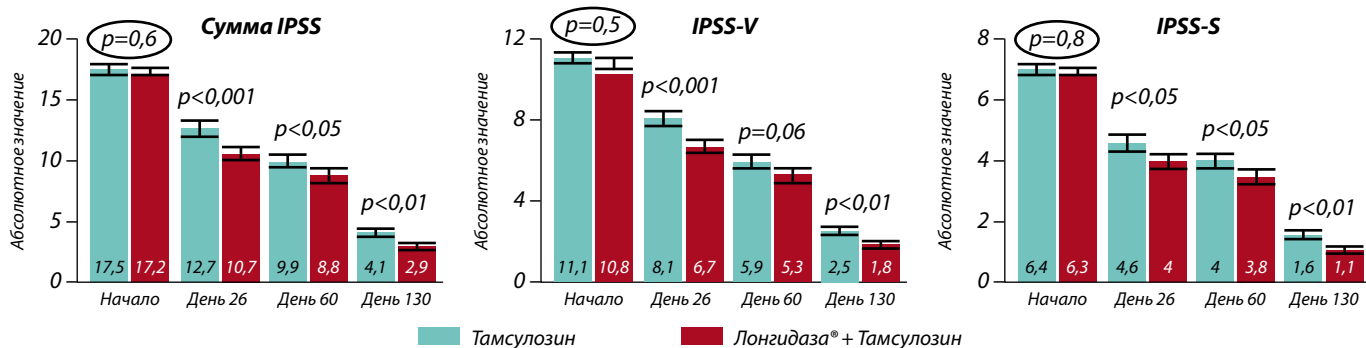


Рис. 2. Динамика СНМП в группе комбинированной и монотерапии

циентов). Первичной конечной точкой было среднее изменение выраженности симптомов по IPSS на 60-й и/или 130-й день терапии. Вторичными – динамика максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}), объема остаточной мочи, объема предстательной железы, показателей по шкале NIH-CPSI.

Критерии включения ADAM были стандартными: наличие СНМП на фоне ДГПЖ не менее 6 мес. до включения в исследование, выраженность симптомов по IPSS >8 баллов на визите скрининга, отрицательный результат обследований на инфекции (ПЦР на хламидиоз, гонорею, трихомониаз, микоплазмоз и уреаплазмоз, ИФА на сифилис), Q_{max} 5–15 мл/с, объем остаточной мочи на скрининге <150 мл.

Исходно показатели больных в группах комбинированной и монотерапии были абсолютно одинаковыми по параметрам: суммарные баллы IPSS, симптомы фазы накопления (IPSS-V), симптомы фазы опорожнения (IPSS-S). После лечения и по суммарному баллу IPSS, и в частности по симптомам наполнения, и по симптомам опорожнения комбинированное применение двух лекарственных препаратов оказалось более эффективно (рис. 2). Во всех случаях p минимум <0,05, то есть сравнения статистически значимы. Комбинированная терапия была более эффективна, чем монотерапия тамсулозином, который является «золотым стандартом» лечения гиперплазии предстательной железы.

Аналогичная динамика была получена при анализе опросника качества жизни (QoL). Исходно группы не отличались. После терапии были зафиксированы статистически значимые раз-

личия, индекс качества жизни, связанный с мочеиспусканием, был достоверно выше в группе комбинированной терапии на всех контрольных визитах, сила эффекта возрастала от визита к визиту (рис. 3).

Профессор П.И. Раснер сделал следующие выводы по результатам исследования ADAM: «Применение препарата Лонгидаз® в составе комбинированной терапии с альфа-адреноблокаторами позволило ускорить положительную динамику показателей IPSS уже через 26 дней терапии ($p < 0,001$), сохраняя значимое преимущество на 60-й ($p < 0,05$) и 130-й дни терапии ($p < 0,01$). Выявлена статистически значимая разница в пользу комбинированной терапии по показателю качества жизни на 26-й ($p < 0,05$), 60-й ($p < 0,001$) и на 130-й ($p < 0,001$) дни терапии. Значимых нежелательных явлений, связанных с добавлением препарата Лонгидаз®, выявлено не было. Результаты анализа позволяют говорить о целесообразности применения препарата в комби-

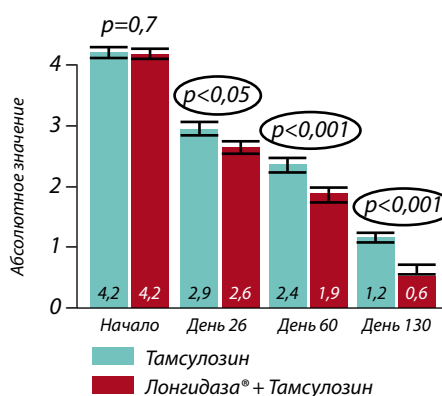


Рис. 3. Динамика показателя QoL в группе комбинированной и монотерапии

нированной терапии больных с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Предполагается проведение анализа в подгруппах и публикация результатов в центральной печати».

Оригинальный лекарственный препарат Лонгидаз® производит российская фармацевтическая компания ООО «НПО Петровакс Фарм» по международным и российским стандартам GMP. Препарат был выведен на рынок в 2005 г., в 2021 г. производитель получил европейский патент.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Meyer K. 1971. Hyaluronidases. In: Boyer P.D., ed. The enzymes, 3rd ed, vol V. New York: Academic Press. Pp. 307–320.
2. Weber G.C., Buhren B.A., Schrupf H., Wohlrab J., Gerber P.A. Clinical applications of hyaluronidase. In: Labrou N, editor. Advances in Experimental Medicine and Biology. Vol. 1148: Therapeutic Enzymes: Function and Clinical Implications. Singapore. Springer; 2019;255–277.
3. Зайцев А.В., Ходырева Л.А., Дударева А.А., Пушкарь Д.Ю. Современный взгляд на применение ферментных препаратов у больных хроническим простатитом. Клиническая дерматология и венерология. 2016;3:53–60.
4. Трошина Н.А., Долгушин И.И., Долгушина В.Ф. с соавт. Микробиологическая эффективность препарата на основе гиалуронидазы у пациенток с хроническим эндометритом и миомой матки. Гинекология. 2015;6(17):10–12.
5. Ходырева Л.А., Дударева Л.А., Карпов В.К. Лонгидаз® в комплексной терапии хронического простатита. Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология, 2014;3:10–14.
6. Авдошин В.П., Михайликов Т.Г., Андрюхин М.И. и соавт. Оценка эффективности лечения больных хроническим простатитом препаратом Лонгидаз® 3000 МЕ. Клиническая фармакология и терапия. 2010;19(4):93–97.
7. Инструкция по медицинскому применению препарата Лонгидаз®.
8. WHO Drug Information, 2015;29(3):74.
9. Конгресс Российского общества урологов, Казань, 14–16 сентября 2023 г.



ЛОНГИДАЗА®
Бовгиалуронидаза азоксимер

СВОБОДА ОТ ФИБРОЗА

Лонгидаза® в составе комплексной терапии способствует:

- ◆ снижению выраженности спаечного процесса в очагах хронического воспаления¹
- ◆ уменьшению выраженности симптомов хронического простатита²
- ◆ профилактике рецидивов хронического простатита²
- ◆ повышению биодоступности антибиотиков за счет разрушения биопленок³
- ◆ уменьшению выраженности симптомов при ДГПЖ⁴



 **Petrovax**

ООО «НПО Петровакс Фарм»

142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, Сосновая ул., д. 1. Тел./факс: +7 (495) 730-75-45/60, email: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Лонгидаза® ЛСР-002940/07 от 11.08.2022.

² Кульчавеня Е.В. и др. Новые возможности применения гиалуронидазы при хроническом простатите // Журнал Урология. 2020; № 2.

³ Тризна Е.Ю., Байдамшина Д.Р., Виноцкий А.А., Каюмов А.Р. Влияние in vitro изолированного и сочетанного с антибактериальными средствами применения бовгиалуронидазы азоксимер на целостность бактериальной биопленки и жизнеспособность микроорганизмов // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020; 83 (2): 38–44. Trizna E., Baidamshina D. et al. Pharmaceuticals. 2021; 13 (11): 1740.

⁴ Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяргиев Т.А., Винник Ю.Ю. Наблюдательное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Лонгидаза® при терапии больных с симптомами нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Урология. 2021; 6: 57–65.

Реклама

PVX/LG-UR0/300124R ЛРС-002940/07 от 11.08.2022

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ