

А.А. СМОРЧКОВ,
И.В. КНЯЗЬКИН,
П.Н. ЗЕЗЮЛИН,
Г.И. ГУРКО,
Центр простатологии
РАЕН, Санкт-Петербург

Доброкачественная гиперплазия простаты – новые аспекты терапии

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее часто встречающимся заболеванием мочеполовой сферы у мужчин пожилого возраста. В 60-летнем возрасте ДГПЖ встречается более чем у половины мужчин, а после 80 лет – уже у 80-90%. Методом лечения пациентов с умеренно выраженными симптомами расстройств мочеиспускания, а также тех, кому оперативное лечение противопоказано и представляет высокую степень риска в связи с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний, является медикаментозная терапия.

Основываясь на результатах новейших исследований патогенеза заболевания и механизмах действия лекарственных препаратов, можно сделать вывод, что медикаментозная терапия занимает важное место в лечении пациентов, страдающих ДГПЖ. На различных моделях *in-vitro* и *in-vivo* было доказано возникающее под действием индол-3-карбинола угнетение активности андрогеновых (1, 2) и

эстрогеновых рецепторов (3, 4), играющих важную роль в патогенезе ДГПЖ. Также неоднократно отмечалось, что молекулы индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата обладают способностью ингибировать пролиферативные каскады, запускаемые ростовыми факторами и цитокинами (5, 6, 7), что приводит к торможению процессов гиперплазии предстательной железы. Индол-3-карбинол в чистом виде и стандартизированный экстракт катехинов зеленого чая содержатся в препарате Индигал, выпускаемом фармацевтической фирмой ЗАО «МираксБио-Фарма». Индигал – средство нового поколения, в основе которого лежит комплексное воздействие на широкий спектр биологических процессов. Кроме блокирования андроген- и эстрогензависимого путей активации пролиферации, препарат ингибирует гормон-независимую пролиферацию, индуцирует апоптоз трансформированных клеток, снижает уровень сосудистого фактора роста и активность его рецептора. Индигал на клеточном уровне воздействует на процессы, приводящие

к ДГПЖ, таким образом, предотвращая развитие заболевания на разной стадии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Центре простатологии РАЕН под наблюдением находилось 35 пациентов, страдающих ДГПЖ, которым проводилась консервативная терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы препаратом Индигал. Распределение по стадиям было следующим: у 22 больных – 1 стадия, у 13 больных – 2 стадия ДГПЖ. У всех пациентов имелись в той или иной мере выраженные симптомы заболевания. Критериями включения в исследование были: сумма баллов по шкале I-PSS > 8, показатель индекса качества жизни QOL > 3, максимальная скорость потока мочи $Q_{\max} < 15$ мл/сек, объем выделенной мочи > 120 мл. Критерии исключения: наличие абсолютных показаний к хирургическому лечению ДГПЖ, наличие сахарного диабета, диабетической нейропатии, карциномы предстательной железы, присутствие в анамнезе травм или любых хирургических вмешательств в области таза, пациенты, которые во время исследования нуждаются в операции на нижних мочевых путях (за исключением единичной катетеризации), подозрение на рак предстательной железы, камни и дивертикулы мочевого пузыря, симптомы инфекции мочевых путей или хронический простатит в фазе обострения, хроническая почечная недостаточность, воз-

Кроме блокирования андроген- и эстрогензависимого путей активации пролиферации, Индигал ингибирует гормон-независимую пролиферацию, индуцирует апоптоз трансформированных клеток, снижает уровень сосудистого фактора роста и активность его рецептора. Индигал на клеточном уровне воздействует на процессы, приводящие к ДГПЖ, таким образом, предотвращая развитие заболевания на разных стадиях.

Таблица 1. Динамика средних субъективных параметров мочеиспускания

	I-PSS			QOL		
	До лечения (n=35)	4 неделя лечения (n=35)	12 неделя лечения (n=35)	До лечения (n=35)	4 неделя лечения (n=35)	12 неделя лечения (n=35)
До лечения (n=35)	18,5	100%		4,76	100%	
4 неделя лечения (n=35)	15,7	84,9%	-15,1%	4,03	84,66%	-15,34%
12 неделя лечения (n=35)	12,3	67%	-33%	3,2	67,3%	-32,7%

можная дисфункция мочевого пузыря нейрогенного происхождения, наличие стриктуры уретры или склероза шейки мочевого пузыря в анамнезе. Средний возраст пациентов составил $65,56 \pm 6,72$ лет. Средние показатели оценки субъективных симптомов и индекса качества жизни до начала лечения составили: I-PSS – $18,5 \pm 6,8$ баллов, QOL – $4,76 \pm 0,93$ баллов. Средний показатель максимальной объемной скорости мочеиспускания составил 13 мл/сек ($8,9$ мл/сек – $15,0$ мл/сек). Показатель средней скорости потока мочи Q_{cp} до начала лечения составил $9,08$ мл/сек.

По количеству остаточной мочи в мочевом пузыре (УЗИ) больные были разделены на 2 группы. В первой группе ($V_{res} < 100$ мл), у 24 пациентов, среднее значение V_{res} составило $59,4 \pm 25,08$ мл. Во второй

Таблица 2. Динамика максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max})*

Q_{max} до лечения (мл/сек), (n = 35)	13
Q_{max} после 12 недель лечения (мл/сек), (n = 35)	14,7
Изменение Q_{max} (мл/сек)	+ 1,7 (+13%)
«*» – $p < 0,05$	

Таблица 3. Динамика средней скорости потока мочи (Q_{cp})*

Q_{cp} до лечения (мл/сек), (n = 35)	9,08
Q_{cp} после 12 недель лечения (мл/сек), (n = 35)	11,2
Изменение Q_{cp} (мл/сек)	+ 2,12 (+23%)
«*» – $p < 0,05$	

группе ($V_{res} > 100$ мл), у 11 пациентов, среднее значение V_{res} составило $124,73$ мл \pm 34,5.

Исследуемый препарат назначался по 2 капсулы 2 раза в день. Длительность наблюдения – 12

недель с момента начала исследования. Для оценки эффективности действия Индигала пациенты не получали других препаратов во время исследования. Всем больным до начала лечения, через 4 и 12 недель лечения проводили оценку субъективных симптомов по опроснику I-PSS с определением индекса качества жизни QOL, физикальное обследование, пальцевое ректальное исследование, ультразвуковое исследование предстательной железы при помощи трансабдоминального датчика с определением объема простаты, количества остаточной мочи, а также урофлоуметрию с определением Q_{max} , Q_{cp} . Также выполнялись общие анализы мочи, крови, определялся уровень креатинина, мочевины, общего билирубина, АлТ, АсТ глюкозы, протромбиновый индекс.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 35 пациентов, страдающих ДГПЖ. Полный курс лечения на момент написания работы завершили все пациенты. Через 4 недели после

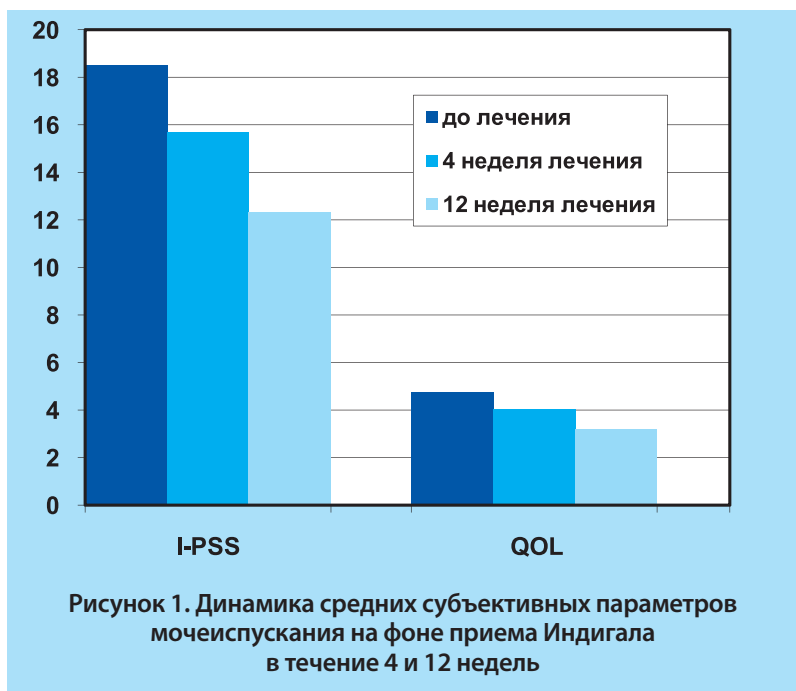


Таблица 4. Средние показатели объема остаточной мочи у пациентов (Vres)

Группа 1 (исхVres<100 мл), n = 24			Группа 2 (исхVres≥100 мл), n = 11		
До лечения	4 недели*	12 недель*	До лечения	4 недели*	12 недель*
59,4 ± 25 мл	51 мл	45 мл	124 ± 34,5 мл	112 мл	98 мл

«*» – p>0,05



◆ Динамика максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max})
 ▲ Динамика средней скорости потока мочи (Q_{cp})

Рисунок 2. Динамика максимальной скорости мочеиспускания и средней скорости потока мочи на фоне приема Индигала в течение 12 недель. Изменения параметров мочеиспускания являются статистически значимыми (p < 0,05).

начала лечения средние показатели составили: IPSS – 15,07 ± 4,91 баллов (-18,54%), QOL – 4,03 ± 1,1 баллов (-15,33%). Через 12 недель лечения (n = 35) средние показатели составили: I-PSS – 12,3 ± 4,7 баллов (- 33%), QOL – 3,2 ± 1,45 баллов (-32,7%) (рисунок 1). Максимальная объемная ско-

рость потока мочи оказалась равна 14,7 мл/сек, средняя объемная скорость мочеиспускания Q_{cp} = 11 мл/сек. Таким образом, средние показатели I-PSS через 4 недели лечения уменьшились на 18,54% (с 18,5 до 15,07 баллов), а через 12 недель уменьшились на 33% (до 12,3 баллов) по сравнению с исходными данными. Динамика субъективных параметров мочеиспускания представлена в таблице 1.

Прирост максимальной скорости мочеиспускания через 12 недель после начала лечения составил 13% (рисунок 2). Динамика среднего показателя Q_{max} представлена в таблице 2.

Прирост средней скорости мочеиспускания через 12 недель лечения составил 23% (рисунок 2). Динамика средней скорости потока мочи Q_{cp} представлена в таблице 3.

Изменение объема остаточной мочи у пациентов отражено в таблице 4.

В предыдущих исследованиях отмечена прекрасная переносимость препарата Индигал, редкие побочные явления были представлены преимущественно легкими расстройствами со стороны желудочно-кишечного тракта, которые, как правило, не приводили к необходимости отмены лечения. Так и в нашем исследовании большинством больных препарат

переносился хорошо, нежелательные явления были отмечены у 2 пациентов. Один пациент отмечал возникновение дискомфорта в эпигастральной области после приема препарата. Легкий зуд спустя 1 неделю приема наблюдался у 1 пациента (связь явления с приемом препарата возможна). Выраженность явлений была слабой, то есть все они достаточно удовлетворительно переносились. Все нежелательные явления проходили самостоятельно и не требовали отмены препарата.

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о том, что на фоне терапии Индигалом происходит уменьшение выраженности субъективных симптомов заболевания, уменьшение объема остаточной мочи, увеличение максимальной и средней скорости мочеиспускания, а также улучшение качества жизни пациентов. Индигал был эффективен у большинства исследуемых больных, было зарегистрировано улучшение всех параметров акта мочеиспускания. Препарат хорошо переносился больными, побочные эффекты наблюдались в 5,7% случаев, все явления были слабо выражены, не потребовали отмены препарата и исчезли самостоятельно.

Список литературы:

- Hsu J.C., Zhang J., Dev A., Wing A., Bjeldanes L.F., Firestone G.L. Indole-3-carbinol inhibition of androgen receptor expression and down regulation of androgen responsiveness in human prostate cancer cells. *Carcinogenesis*, 2005, 26, 1896-1904.
- Le H.T., Schalldach C.M., Bjeldanes L.F. Plant-derived 3,3'-Diindolylmethane Is a Strong Androgen Antagonist in Human Prostate Cancer Cells. *J. Biol. Chem.*, 2003, 278, 21136-21145.
- Meng Q., Yuan F., Goldberg I.D., Rosen E.M., Auburn K., Fan S. Indole-3-carbinole is a negative regulator of estrogen receptor-alpha signaling in human tumor cells. *J. Nutr.* 130: 2927-2931.
- Auborn K.J., Fan S., Rosen E.M., Goodwin L., Chandraskaren A., Williams D.E., Chen D., Carter T.H. Indole-3-carbinol is a negative regulator of estrogen. *J Nutr.*, 2003 Jul; 133 (7 Suppl): 2470S-2475S.
- Chinni S.R., Sarkar F.H. Akt inactivation is a key event in indole-3-carbinol-induced apoptosis in PC-3 cells. *Clin. Cancer Res.*, 2002, 8, 1228-123.
- Vayalil P.K., Katiyar S.K. Treatment of epigallocatechin-3-gallate inhibits matrix metalloproteinases-2 and -9 via inhibition of activation of mitogen-activated protein kinases, c-jun and NF-kappaB in human prostate carcinoma DU-145 cells. *Prostate*, 2004 Apr 1; 59 (1) : 33-42.
- Adhami V.M., Malik A., Zaman N., Sarfaraz S., Siddiqui I.A., Syed D.N., Afaq F., Pasha F.S., Saleem M., Mukhtar H. Combined inhibitory effects of green tea polyphenols and selective cyclooxygenase-2 inhibitors on the growth of human prostate cancer cells both in vitro and in vivo. *Clin Cancer Res.*, 2007 Mar 1; 13 (5) : 1611-9.

Капсулы №30 по 400 мг
Капсулы №120 по 400 мг



Индигал®

индол-3-карбинол
эпигаллокатехин-3-галлат

**Блокирует гормон-зависимые и
гормон-независимые пролиферативные
процессы в предстательной железе**

↓ ↓
ДГПЖ ПИН



**Не вызывает нарушений половой функции,
а также увеличения и болезненности
грудных желез у мужчин**

Не является лекарственным средством.

Свидетельство о государственной регистрации
№77.99.23.3.У.1533.3.07 от 09.03.2007

Телефон горячей линии 8 800 555 05 03

Закрытое акционерное общество
«МираксФарма»

121059 Москва, ул. Брянская, д. 5
Тел/факс: 8 (495) 721 20 58

www.mirax-pharma.ru
www.indigal.ru
E-mail: ph-m@mirax-pharma.ru

MIRAX
PHARMA