

# Доброкачественная гиперплазия простаты – новые аспекты терапии

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

*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.*

**О**сновываясь 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 «МираксБиоФарма». 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)
I-PSS	18,5	15,7	12,3	4,76	4,03	3,2
Изменение (%)	100%	84,9%	67%	100%	84,66%	67,3%
Изменение (%)		-15,1%	-33%		-15,34%	-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%)
«*» – $p < 0,05$	

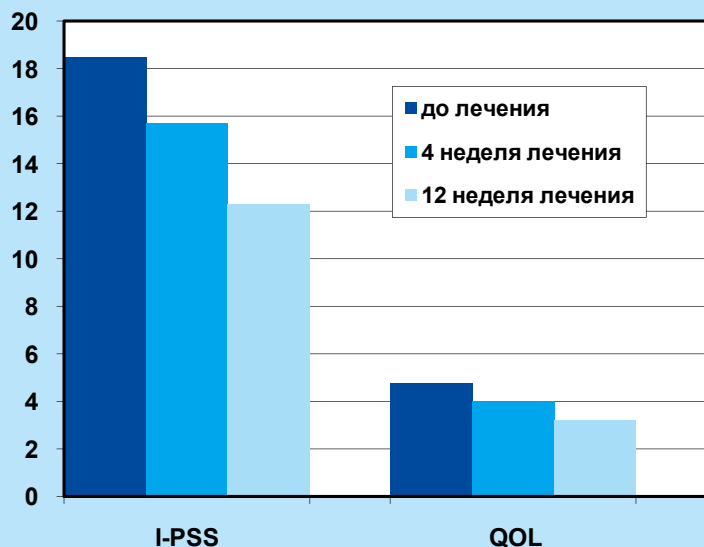
группе ( $V_{res} > 100$ мл), у 11 пациентов, среднее значение  $V_{res}$  составило  $124,73$  мл  $\pm$  34,5.

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

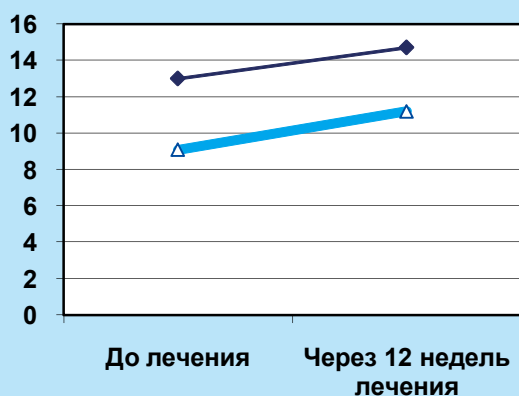
В исследование были включены 35 пациентов, страдающих ДГПЖ. Полный курс лечения на момент написания работы завершили все пациенты. Через 4 недели после


**Рисунок 1. Динамика средних субъективных параметров мочеиспускания на фоне приема Индигала в течение 4 и 12 недель**

**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 &gt; 0,05



◆ Динамика максимальной скорости мочеиспускания (Q<sub>max</sub>)  
 ▲ Динамика средней скорости потока мочи (Q<sub>cp</sub>)

**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: IPSS – 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<sub>cp</sub> = 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<sub>max</sub> представлена в таблице 2.

Прирост средней скорости мочеиспускания через 12 недель лечения составил 23% (рисунок 2). Динамика средней скорости потока мочи Q<sub>cp</sub> 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 кожный 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](http://www.mirax-pharma.ru)  
[www.indigal.ru](http://www.indigal.ru)  
E-mail: [ph-m@mirax-pharma.ru](mailto:ph-m@mirax-pharma.ru)

**MIRAX**  
PHARMA