

Эффективное фармакотерапевтическое влияние индол-3-карбинола и экстракт прутняка в составе препарата Агидол

Т.В. Скрицкая

КНП «Областной Центр Онкологии», г. Харьков

В современной гинекологии гормонозависимая патология – это одна из наиболее значимых проблем. Важность решения этой проблемы обусловлена значительной распространенностью данной патологии, ее длительным рецидивирующим течением и наличием медико-социальной задачи сохранения репродуктивной функции пациенток. Возраст женщины, у которых возникают дисгормональные заболевания, уже приходится на 30–35 лет, что приводит к преждевременной утрате репродуктивной функции, росту частоты оперативных вмешательств.

Системность поражения при дисгормональной патологии обусловлена общностью звеньев патогенеза. Ведущим фактором в патогенезе гормонозависимой патологии является абсолютная или относительная гиперэстрогения. Нарушение менструального цикла (НМЦ) – одна из наиболее недооцененных проблем в современной гинекологии. За последнее десятилетие в мире отмечается повышение частоты НМЦ у женщин репродуктивного возраста почти в 11 раз. В структуре гинекологической заболеваемости, по данным большинства авторов, НМЦ составляют около 60% всех дисгормональных расстройств, которые зачастую приводят к недооценке будущих не только репродуктивных, но и общесоматических проблем: от невынашивания беременности и бесплодия до формирования как доброкачественных, так и злокачественных опухолей в женском организме.

Ключевые слова: гормонозависимая патология, нарушение менструального цикла, эстрогены, прогестерон, лечение, индол-3-карбинол, экстракт прутняка, Агидол.

Effective pharmacotherapeutic effect of indole-3-carbinol and rod extract as part of the drug Agidol

T.V. Skritskaya

In modern gynecology, hormone-dependent pathology is one of the most significant problems. The importance of solving this problem is due to the significant prevalence of this pathology, its long-term recurrent course and the presence of a medico-social task of preserving the reproductive function of patients. The age of women who develop dysgynecological diseases is already 30–35 years old, which leads to premature loss of reproductive function, an increase in the frequency of surgical interventions.

The systemic nature of the lesion in dysgynecological pathology is due to the common links of pathogenesis. The leading factor in the pathogenesis of hormone-dependent pathology is absolute or relative hyperestrogenism. Menstrual disorders (MD) is one of the most overlooked problems in modern gynecology. Over the past decade, an increase in the frequency of MD in women of reproductive age has been noted in the world by almost 11 times. In the structure of gynecological morbidity, according to most authors, MD s account for about 60% of all dysgynecological disorders, which often lead to an underestimation of future not only reproductive, but also general somatic problems: from miscarriage and infertility to the formation of both benign and malignant tumors in the female organism.

Keywords: hormone-dependent pathology, menstrual disorders, estrogens, progesterone, treatment, indole-3-carbinol, rod extract, Agidol.

Ефективний фармакотерапевтичний вплив індол-3-карбінолу та екстракт прутняка у складі препарату Агідол

Т.В. Скрицка

У сучасній гінекології гормонозалежна патологія – це одна з найбільш значущих проблем. Важливість вирішення цієї проблеми зумовлена значною поширеністю даної патології, її тривалим рецидивним перебігом і наявністю медико-соціального завдання збереження репродуктивної функції пацієнток. Вік жінок, у яких виникають дисгормональні захворювання, становить вже 30–35 років, що призводить до передчасної втрати репродуктивної функції, підвищення частоти оперативних втручань.

Системність ураження при дисгормональній патології зумовлена спільністю ланок патогенезу. Провідним чинником у патогенезі гормонозалежної патології є абсолютна або відносна гіперестрогенія. Порушення менструального циклу (ПМЦ) – одна з найбільш недооцінених проблем у сучасній гінекології. За останнє десятиліття в світі відзначається підвищення частоти ПМЦ у жінок репродуктивного віку майже в 11 разів. У структурі гінекологічної захворюваності, за даними більшості авторів, ПМЦ становлять близько 60% всіх дисгормональних розладів, які часто призводять до недооцінення майбутніх не тільки репродуктивних, але й загальносоматичних проблем: від невиношування вагітності та безпліддя до формування як доброякісних, так і злоякісних пухлин у жіночому організмі.

Ключові слова: гормонозалежна патологія, порушення менструального циклу, естрогени, прогестерон, лікування, індол-3-карбінол, екстракт прутняка, Агідол.

Ускладняє лікування препроліферативної гормонозависимой патології той факт, що вона характеризується поражением одновременно нескольких органов-мишеней.

Например:

- частота сочетания миомы с гиперплазией эндометрия, по данным некоторых авторов, достигает от 30 до 76%,
- сочетание патологии грудных желез с миомой матки имеет место в 76–87% наблюдений,
- патология яичников на фоне гиперплазии эндометрия встречается в 30–37% случаев.

Системность поражения при дисгормональной патологии обусловлена общностью звеньев патогенеза. Ведущим фактором в патогенезе гормонозависимой патологии является абсолютная или относительная гиперэстрогения. Нарушение менструального цикла (НМЦ) – одна из наиболее недооцененных проблем в современной гинекологии. За последнее десятилетие в мире отмечается повышение частоты НМЦ у женщин репродуктивного возраста почти в 11 раз. В структуре гинекологической заболеваемости, по данным большинства авторов [1, 2], НМЦ составляют

около 60% всех дисгормональных расстройств, которые зачастую приводят к недооценке будущих не только репродуктивных, но и общесоматических проблем: от невынашивания беременности и бесплодия до формирования как доброкачественных, так и злокачественных опухолей в женском организме.

В основе НМЦ всегда лежат гормональные нарушения, но страдает при этом весь организм [3]. Отмечена связь между НМЦ и такими грозными состояниями, как:

- ранняя потеря костной массы, что может грозить возникновением остеопороза и переломов,
- развитие метаболического синдрома,
- кардиоваскулярных расстройств,
- ухудшение когнитивных возможностей,
- склонность к нейродегенеративным расстройствам и т.д. [3].

Почему же так важен регулярный менструальный цикл для молодой женщины?

Прежде всего сбой в его работе служит первым тревожным звоночком о нарушениях слаженного функционирования лимбической, гипоталамо-гипофизарной систем, приводящих к дисфункциональной продукции половых гормонов яичниками и маточным anomальным кровотечениям [4].

Именно функциональный гормональный дисбаланс на этапе селекции доминантного фолликула лежит в основе аутоиммунного воспалительного процесса в эндометрии (превалирование провоспалительных цитокинов как результат недостаточной пролиферативной активности эндометрия в условиях относительного гиперэстрогенизма и неполноценной секреторной трансформации эндометрия) и служит причиной ранних потерь беременности. Нарушение ритма сна – отдыха, культуры питания, детоксикации ксенобиотиков (прежде всего в пищеварительном тракте – ПТ), наличие хронического стресса при снижении кинезофилической активности организма в своем результате сопровождаются функциональной гиперкортизолиемией, гиперпролактинемией, диспитуитаризмом, снижением синтеза секреторного иммуноглобулина А, активацией контаминации условно-патогенной флоры различных биотопов организма. Это замыкает провоспалительный каскадный иммунный механизм и приводит к истощению защитных сил организма [5].

Становление менструальной функции современной женщины протекает на фоне загрязнения окружающей среды и несовершенства пищевых технологий – факторов, провоцирующих повышение расхода и уменьшение поступления витаминно-минеральных соединений в организм современного человека, кофакторов правильности метаболизма половых гормонов [6]. При НМЦ характер патологических реакций зависит от уровня прогестерона (ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы – НЛФ, синдром Гейса–Генеса, LUF-синдром), повышения уровня андрогенов. Общим для этих патологических состояний выступает недостаточность уровня прогестерона при абсолютном или относительном гиперэстрогенизме.

Доброкачественные гиперплазии грудной железы (ДГГЖ) относятся к «болезням цивилизации». Они связаны с гормональными изменениями в организме женщины – так называемым синдромом доминирования эстрогенов. Актуальность изучения данной проблемы обусловлена не только высокой распространенностью и широким спектром клинических проявлений этой патологии, но и тем фактом, что сегодня не существует четких рекомендаций и схем лечения ДГГЖ [4, 7, 13]. У женщин с пролиферативными формами доброкачественных заболеваний грудной железы (ГЖ), риск развития рака грудной железы (РГЖ)

повышен в десятки раз [5, 10]. РГЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женщин не только в Украине, но и во всех экономически развитых странах [6].

Особенности строения ГЖ затрудняют возможность четкого дифференцирования физиологических и патологических изменений в органе. ГЖ никогда не бывает в состоянии морфофункциональной стабильности из-за высокой чувствительности к гормональным факторам (как физиологическим, так и патологическим), влияния на ее структуру генитальной и экстрагенитальной патологии, а также стрессов и психоэмоционального состояния женщины. Все эти факторы предопределяют предрасположенность ГЖ к развитию различных гиперпластических процессов.

Клиническими проявлениями пролиферативных состояний ГЖ являются болевой синдром, уплотнение тканей и появление новообразований. Это негативно отражается на состоянии здоровья и качестве жизни современной женщины и требует своевременной медикаментозной коррекции [1, 2, 5]. У больных с нейроэндокринными гинекологическими заболеваниями патологическую перестройку ГЖ выявляют почти в 90% случаев [6, 8].

Грудная железа (ГЖ) – это гормонопродуцирующий, гормонорегулируемый и гормонозависимый орган, «зеркало» гормонального состояния женщины. Одной из главных причин роста предопухолевых и опухолевых процессов ГЖ является изменение социального и репродуктивного поведения современной женщины. Многочисленные исследования доказали, что основной причиной рака репродуктивных органов является гиперэстрогения. Изменения в жизни современных женщин – раннее менархе, единичные и поздние (после 30 лет) первые роды, отказ от грудного вскармливания, аборт, бесконтрольный прием гормональных препаратов – приводят к длительной эстрогенной стимуляции женского организма. Известно, что основное назначение эстрогенов заключается в регулировании развития и функционирования женской репродуктивной системы, регуляции сердечно-сосудистой системы, метаболизма костной ткани и нейроэндокринной системы (совместно с гонадотропинами и прогестероном).

Однако эстрогены могут также оказывать активизирующее влияние на рост опухолей в гормонозависимых тканях, стимулируя развитие доброкачественных и злокачественных опухолей в эпителии ГЖ, эндометрия, яичников, шейки матки, слизистых оболочек гортани, пищевода, прямой кишки [7]. Эстрогены могут быть как промоторами, так и инициаторами опухолевого процесса. В связи с этим различают два основных типа гормонального эстроген-индуцированного канцерогенеза:

- промоторный (физиологический)
- генотоксический [5].

Промоторный вариант гормонального канцерогенеза в тканях женской репродуктивной системы можно наблюдать на примерах ежемесячных колебаний митотической активности. Под воздействием эстрогенов в первой фазе менструального цикла (МЦ) возникает пролиферация клеток эндометрия и протоков ГЖ, которые во второй фазе цикла подвергаются апоптозу. Клеточная пролиферация контролируется взаимодействием эстрогенов и эстрогеновых рецепторов (ER), которые создают гормонорецепторный комплекс. Попав в ядро, комплекс эстроген – ER активирует эстрогенозависимые гены, которые прямо или опосредованно контролируют пролиферацию, а также повышают чувствительность клеток к факторам, активирующим гиперпластические процессы [8, 10].

Регулярно повторяющиеся циклы клеточного деления неизбежно повышают частоту спонтанных мутаций (осо-

бенно при наличии факторов онкологического риска). При накоплении генетических ошибок, не устраненных иммунной системой, эстрогенозависимая пролиферация может привести к развитию опухоли. Под воздействием эстрогенов могут пролиферировать и уже малигнизированные клетки, накопление которых приводит к формированию опухолевого клона. За последние десятилетия представления о молекулярно-геномных механизмах воздействия эстрогенов на гормоночувствительные клетки различных органов значительно расширились.

Основные проявления гиперпролиферативных процессов в женском организме укладываются в несколько наиболее частых диагнозов – гиперплазия эндометрия, эндометриоз, миома матки, фиброзно-кистозная болезнь ГЖ в форме кист и фиброаденом, функциональные кисты яичников.

Общие механизмы развития пролиферативных процессов репродуктивной системы [5, 7–9]:

- гормональный дисбаланс;
- экспрессия факторов роста;
- активизация процесса неоангиогенеза;
- снижение процессов апоптоза.

Пути стимуляции клеточной пролиферации

1. Эндогенные:

- *гормонозависимый:*
соотношение эстроген/прогестерон;
соотношение 16 α -ОН-эстрон/2-ОН-эстрон.
- *гормононезависимый:*
цитокиновый – провоспалительные факторы – ФНО- α , ИЛ-1;
факторы роста – эпителиальный, эндотелиальный и фактор роста фибробластов.

2. Экзогенные:

- ксенобиотики – проканцерогены.

Попадая в клетку, эстроген активирует эстрогеновый рецептор, находящийся в цитоплазме в неактивном состоянии, – последний и способен проникновению гормона в ядро. Попав в ядро, гормонорецепторный комплекс стимулирует экспрессию эстрогенозависимых генов, которые прямо или опосредованно контролируют клеточную пролиферацию, а также повышают чувствительность клеток к факторам роста, активирующим гиперпластические процессы. Это гены, активизирующие эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста кератиноцитов (KGF), эндотелиальный фактор роста (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF) и множество других белков-регуляторов клеточного цикла – белки-циклины и циклинзависимые киназы (СОК).

В процессах, которые запускают пролиферативные заболевания женской репродуктивной системы, важную роль играют не только сами эстрогены, но и их метаболиты. Было показано, что эстрон и эстрадиол представляют собой только 10–15% от всего количества эстрогеновых производных, а 85–90% – это метаболит превосходит эстрадиол по своему стимулирующему влиянию на клеточный рост и является агонистом эстрогенов. Нормальный метаболизм эстрадиола происходит в соответствии с физиологическим соотношением его метаболитов – 2-ОН/16 α -ОНЕ с не менее чем двукратным количественным преобладанием 2-ОНЕ.

В случае, если в организме женщины метаболизм эстрадиола происходит с повышенным образованием 16 α -ОНЕ, патологические пролиферативные процессы в гормонозависимых тканях многократно усиливаются [8]. Именно локальное повышенное содержание 16 α -ОНЕ в тканях ГЖ рассматривается в настоящее время как ведущий фактор риска развития РГЖ. Метаболическая активность и последующий оксидативный стресс играют важную роль в эстро-

ген-индуцированном канцерогенезе. Метаболит эстрадиола – 16 α -ОН-эстрон – имеет высокий окислительный потенциал и обладает высокой канцерогенной способностью по сравнению с метаболитом 2-ОНЕ.

Нарушение соотношения эстроген/прогестерон, которое может встречаться у женщин любой возрастной группы (от пубертата до менопаузы), усугубляет описанный выше механизм развития пролиферативного процесса, а также блокирует процессы апоптоза, напрямую зависящие от уровня эндогенной продукции прогестерона. Однако патологическая клеточная пролиферация может протекать и по эстрогенонезависимому механизму. В этом случае включаются сигнальные каскады, стимулируемые факторами роста и цитокинами. Основным фактором, стимулирующим рост клеток, является эпидермальный фактор роста (EGF).

EGF через последовательность сигнальных белков активирует транскрипцию ядерного фактора каппа В (NF-kB) – стимулятора экспрессии большого числа генов, ответственных за клеточную выживаемость и пролиферацию. Среди них: гены, кодирующие рецептор EGF, фактор роста кератиноцитов (KGF), регуляторы клеточного цикла – циклинзависимые киназы – циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF) и многие другие.

Цитокиновый путь регуляции клеточного роста связан с фактором некроза опухоли TNF- α . В больших концентрациях этот цитокин выполняет положительную роль, активируя процесс апоптоза, то есть останавливает процессы клеточного деления и вызывает физиологическую гибель клеток. Однако в малых дозах он действует как фактор выживания и пролиферации клеток. При этом повышается активность ЦОГ-2 – основного фермента, участвующего в биосинтезе простагландинов и стимулирующего экспрессию NF-kB, который, как мы уже отмечали, включает экспрессию генов, стимулирующих клеточное деление за счет стимуляции транскрипции эндотелиального фактора роста – VEGF (Рис. 1).

Описанные выше патогенетические механизмы развития гиперпластических процессов на сегодня достаточно хорошо изучены. Блокада основных путей, стимулирующих избыточную пролиферацию клеток в эстрогенозависимых тканях в женском организме, – это основа как профилактики, так и лечения гиперпластических состояний.

Сегодня гормональная терапия как самостоятельный метод или в составе комплексной терапии не утратила своей значимости и находит применение, однако она имеет множество противопоказаний, характеризуется широким перечнем осложнений и склонна к формированию рецидивов – до 40%. В связи с большим количеством рецидивов при лечении эстрогенозависимой патологии поиск новых этиопатогенетических путей коррекции данной патологии является одной из важных задач современной гинекологии, особенно в аспекте профилактики онкогинекологических заболеваний.

Осуществление фармакологической коррекции пролиферативной патологии женской репродуктивной системы должно происходить на всех этапах и по отношению ко всем сигнальным каскадам, которые могут привести к патофизиологическим функциям. Исследования, проведенные учеными по поводу поиска природных соединений, блокирующих развитие гиперпластических процессов в гормонозависимых тканях, привели к семейству крестоцветных – это различные виды капусты, из которых получено уникальное соединение – фитонутриент индол-3-карбинол (I3C – ИЗК).

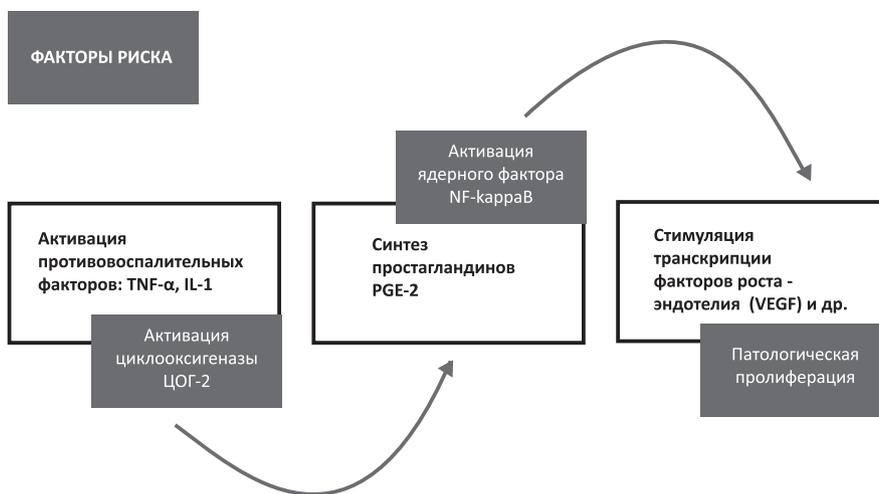


Рис. 1. Гормонезависимая стимуляция клеточной пролиферации

Индол-3-карбинол – универсальный корректор патологических пролиферативных процессов в органах женской репродуктивной системы (Рис. 2).

Установлено, что индол-3-карбинол способствует усилению экспрессии изоформы цитохрома P450 – CYP1A1, который, в свою очередь, гидроксилирует эстрадиол во 2-м положении с образованием 2-гидроксиэстрона (2-ОНЕ). Установлено также, что данный метаболит обладает антипролиферативной (антиэстрогенной) активностью [11].

Ряд веществ, поступающих в организм из окружающей среды или с продуктами питания, способны влиять на метаболизм эстрогенов. Например, пестициды значительно увеличивают образование 16α -гидроксиэстрона и, таким образом, снижают соотношение 2-ОНЕ/16α-ОНЕ, что является стимулом для формирования гиперпролиферативной патологии и повышает риск формирования злокачественных новообразований. Консервированная пища способствуют экс-

прессии другой изоформы цитохрома P450 – CYP1B1, который гидроксилирует эстрадиол в 16α-положении, что ведет к образованию метаболита 16α-гидроксиэстрона. Данный метаболит эстрадиола способен формировать прочные связи с эстрогеновыми рецепторами, ядерными белками и ДНК. Как результат, происходит пролонгированная эстрогенная стимуляция пролиферации, а также инициация генотоксических повреждений ДНК.

Изучение функций этих двух метаболитов позволило выявить однозначную связь между уровнем 16α-ОНЕ и риском развития опухолей в эстрогенозависимых тканях. В то же время при повышении уровня 2-ОНЕ отмечается тенденция к избирательной гибели опухолевых клеток и профилактике дальнейшего формирования зоны гиперпролиферации.

Соотношение уровней 2-ОНЕ/16α-ОНЕ является также информативным с точки зрения общей оценки риска формирования у пациенток с эстрогенозависимой патологией [5].

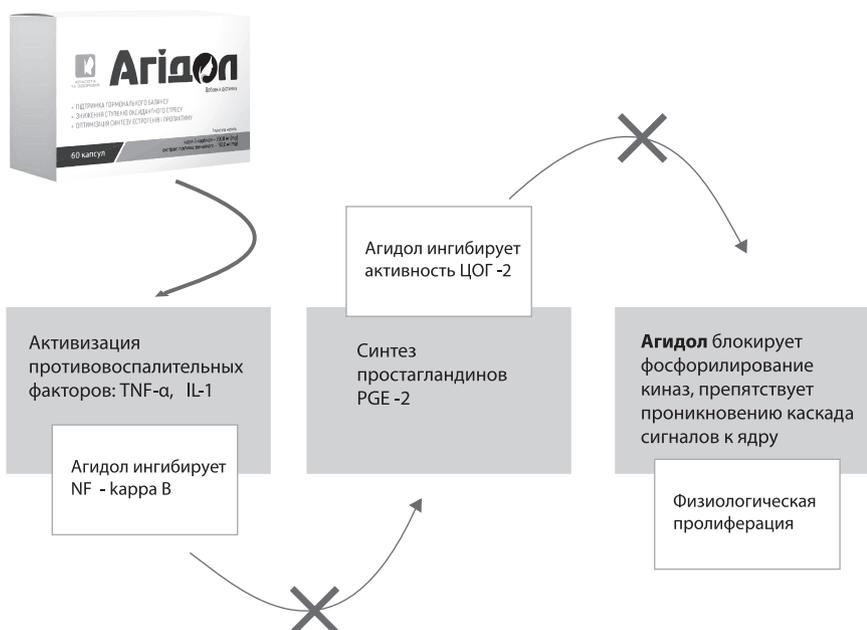


Рис. 2. Участие индол-3-карбинола (Агидол) в контроле гормонезависимой стимуляции в пролиферации

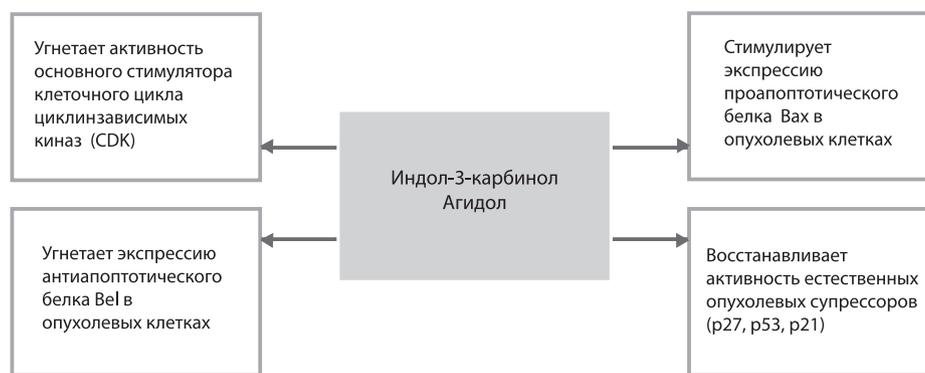


Рис. 3. Индол-3-карбинол (Агидол) индуцирует апоптоз через генетические механизмы регуляции

Необходимо также указать еще на одну важную роль индол-3-карбинола в контроле патологической пролиферации – это избирательная инициация апоптоза через генетические механизмы (Рис. 3).

Реализация данного эффекта происходит за счет угнетения активности основного стимулятора клеточного цикла – циклинзависимых киназ (CDK) и угнетения экспрессии антиапоптотического белка в трансформированных опухолевых клетках. Стимуляция экспрессии проапоптотического белка Bcl в трансформированных/опухолевых клетках приводит к восстановлению активности естественных белков-супрессоров – p27, p53 и p21.

Описанный механизм индуцирует апоптоз трансформированных клеток, вызывая избирательную гибель клеток с опухолевыми свойствами [7, 9].

Существует простой, достоверный и относительно недорогой иммуоферментный метод определения метаболитов эстрадиола (2-ОНЕ и 16α-ОНЕ) в моче. Поскольку индол-3-карбинол непосредственно влияет на уровни 2-ОНЕ и 16α-ОНЕ, измерение соотношения данных метаболитов может служить надежным маркером эффективности лечебного действия. Стабильное превышение уровня 2-ОНЕ более чем в 2 раза на протяжении 1–3 мес на фоне приема ИЗС – показатель адекватной коррекции гормонального фона и терапевтической эффективности данного соединения.

Прутьяку посвящено большое количество научных исследований. Например, в 1982 году W. Amapn определил, что экстракт прутьяка помогает в лечении аменореи, эффективен в восстановлении гормонального баланса и установлении регулярности МЦ. В 2002 году J. Bergmann проводил исследование, применяя прутьяк в лечении 67 женщин с расстройствами МЦ и овуляции, в результате чего у пациенток увеличился уровень прогестерона, удлинилась вторая фаза МЦ, овуляция стала более ранней.

Каким же образом прутьяк действует на здоровье женщины?

Многие нарушения женского здоровья связаны с повышенной выработкой гипофизом гормона пролактина. В норме он способствует развитию ГЖ, готовит их к лактации, регулирует выработку молока. При определенных нарушениях его избыток может стать причиной нарушения МЦ, бесплодия, боли в груди и мастопатии, предменструального синдрома (ПМС). Выработку пролактина контролирует гипоталамус – она тормозится биологически активным веществом дофамином. Экстракт прутьяка обладает действием, аналогичным действию дофамин, способствуя снижению выработки пролактина.

В свою очередь, нормализация уровня этого гормона способствует установлению физиологического соотношения

между эстрогенами и прогестероном. Это способствует налаживанию МЦ, смягчению симптомов ПМС, нормализации созревания фолликула и овуляции. Доказано, что прутьяк избирательно эффективен при расстройствах, связанных с гормональными нарушениями, включая недостаточность желтого тела. Многие нарушения МЦ и трудности с зачатием связаны с низкой или нерегулярной выработкой прогестерона во второй фазе цикла, что может быть следствием недостаточности желтого тела. Симптомы этого состояния связаны с нерегулярностью МЦ, укорочением его второй фазы и снижением уровня прогестерона.

Немаловажным также является то, что нормализация уровня пролактина, с одной стороны, благоприятно воздействует на морфофункциональное состояние ГЖ, а с другой – способствует нейрогуморальной регуляции и улучшению психоэмоционального состояния пациенток. Указанные свойства прутьяка нашли свое применение в препарате Агидол, созданном на основе индол-3-карбинола – 200 мг; экстракта прутьяка – 160 мг; экстракта брокколи – 90 мг (вспомогательные вещества: МКЦ, аэросил и кальция стеарат) в каждой капсуле, что позволяет применять его по 1–2 капсулы в день в зависимости от лечебно-профилактических целей.

Учитывая все перечисленные возможности и клинический опыт применения, Агидол (индол-3-карбинола 200 мг и экстракт прутьяка 160 мг; экстракт брокколи 90 мг) следует рассматривать как препарат, который является универсальным корректором патологических пролиферативных процессов в органах женской репродуктивной системы.

Универсальность противоопухолевого действия индол-3-карбинола и экстракта брокколи (90 мг) в составе препарата Агидол обусловлена способностью данного соединения блокировать все основные (гормоназависимые и гормоннезависимые) пути трансдукции внутриклеточных сигналов, стимулирующих клеточный рост, а также индуцировать избирательный апоптоз (программированную клеточную гибель) трансформированных клеток [4, 9].

Сочетание антиэстрогенной и антипролиферативной активности индол-3-карбинола дает возможность применять его при различных вариантах дисгормональных нарушений, при лечении и для профилактики гиперпластических процессов в органах репродуктивной системы женщины – ГЖ, миоэпителии, эндометрии и яичниках – на начальных этапах. Необходимо подчеркнуть, что индол-3-карбинол, полученный из растительного сырья, обладает избирательным действием на локусы аномального роста.

При лечении миомы матки, эндометриоза, дисгормональных заболеваний ГЖ имеются свои локусы с аномально высоким пролиферативным потенциалом, но во всех случаях

антиэстрогенное воздействие индол-3-карбинола и экстракта брокколи осуществляется путем модуляции цитохрома P450, синхронной стимуляцией CYP1A1 и подавлением CYP1B1, результатом чего является нормализация соотношения метаболитов 2-OHE/16 α -OHE. Переходя от описания фармакологических свойств субстанции индол-3-карбинола к фармакологическим препаратам, хотим представить оригинальный украинский препарат Агидол производства ООО «Красота и Здоровье».

В препарате Агидол (200 мг индол-3-карбинола, 90 мг экстракта брокколи) природное происхождение его молекулы обеспечивает высокое сродство к организму человека. Это повышает его биодоступность и обеспечивает хорошую переносимость по сравнению с синтетическими аналогами. Экстракт прутняка (160 мг) обладает действием, аналогичным действием дофамина, способствуя снижению выработки пролактина. В свою очередь, нормализация уровня этого гормона содействует установлению физиологического соотношения между эстрогенами и прогестероном. Это способствует налаживанию МЦ, смягчению симптомов ПМС, нормализации созревания фолликула и овуляции.

ВЫВОДЫ

1. Агидол (индол-3-карбинол – 200 мг, экстракт прутняка – 160 мг, экстракт брокколи – 90 мг) следует рассматривать как препарат, обладающий свойством регулировать метаболизм эстрогенов, блокируя синтез его «агрессивных» форм, снижать уровень пролактина, угнетать патологическую пролиферацию в гормонозависимых органах и тканях репродуктивной системы.

2. Комплексный эффект терапии Агидолом повышает уровень экспрессии генов BRCA1 и BRCA2 дозозависимым образом в опухолевых клетках грудной железы (линии MCF-7 и T47D). При этом индукция экспрессии генов BRCA наблюдается при низких дозах индол-3-карбинола (20 мкМ), что дает основание говорить о потенциальной роли индол-

3-карбинола как химиопрофилактического средства и в данном случае. Уникальность действия препарата Агидол заключается в том, что он обладает антипролиферативным действием. Посредством ингибирования фосфорилирования тирозиновых остатков цитоплазматических протеиназ, передающих сигналы с поверхности к ядру клетки, данный препарат влияет на эпидермальный и инсулиноподобный факторы роста, что доказывает его системное действие.

3. На фоне приема Агидола отмечается выраженная коррекция клинических симптомов – масталгии, галактореи, гипопролактинемии, эндометриоза, гиперпролиферативных процессов в матке, исчезновение функциональных и эндометриодных кист яичников.

4. Хорошая переносимость препарата, в том числе у пациентов с лактозной непереносимостью, позволяет добиться высокой комплаентности.

Индол-3-карбинол и экстракт прутняка в составе препарата Агидол являются биологически активными веществами, уже завоевавшими заслуженную популярность у практикующих врачей и их пациентов в Европе и США.

Противопоказания к применению препарата Агидол:

- беременность,
- лактация,
- индивидуальная непереносимость индол-3-карбинола, прутняка и экстракта брокколи.

Клиническое внедрение препарата Агидол было осуществлено на базе Коммунального некоммерческого предприятия «Областной Центр Онкологии» г. Харькова. Цель исследования – изучение эффективности Агидола при лечении диффузной формы миомы, эндометриоза, гиперплазии эндометрия, кист и фиброаденом грудной железы, а также мастодинии и ФКМ.

Сведения об авторе

Скрицкая Татьяна Викторовна – КНП «Областной Центр Онкологии», 61070, г. Харьков, ул. Лесопарковская, 4; тел.: (057) 315-15-91

Information about the author

Skrystska Tetiana Viktorivna – MNCE «Regional Oncology Center», 61070, Kharkiv, 4 Lisoparkivska Str.; tel.: (057) 315-15-91

Відомості про автора

Скрицька Тетяна Вікторівна – КНП «Обласний Центр Онкології», 61070, м. Харків, вул. Лісопарківська, 4; тел.: (057) 315-15-91

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clemons M., Goss P., Estrogen and risk of breast cancer, N. Engl. J. Med. – 2001. – 344.4. – P. 276-286.
2. Dalessandri K.M., Firestone G.L. et al. Pilot Study: Effect of 3-Diindolylmethane Supplements on hormone metabolites in Postmenstrual women with history of early-stage breast cancer. Nutrition and cancer. – 2004. – 50(2). – P.161-167.
3. Андреева Е.Н. Пролактин и молочные железы/ Е.Н. Андреева, М.Б. Хамошина, О.Д. Руднева // Гинекология. – 2012. – №1. – С. 12-16.
4. Астахов В.М. Негормональная патогенетически обоснованная терапия миомы матки // Здоровье женщины. – 2011. – №3(59). – С. 112-117.
5. Волошина Н.М. Негормональная терапия пролиферативних процесів молочної залози та ендометрія/ Н.М. Волошина, С.М. Пашенко, М.Ф. Щуров та ін. //Здоровье женщины. – 2013. – №1 (77). – С.94-98.
6. Запорожан В.Н. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия/ В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – №1(3). – С.5-12.
7. Каминский В.В., Борис Е.Н. Консервативное лечение миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия. Збірник наукових праць. – К., 2012.
8. Киселев В.И., Сидорова И.С., Унанян А.Л. Гиперпластические процессы органов репродуктивной системы: теория и практика. – М.: НД «Медпрактика», 2011. – С. 468.
9. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Индол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. – М., 2005. – С. 48.
10. Коханевич Е.В., Мицкевич Е.П., Манжура Е.П., и др. Гиперпластические процессы эндометрия// Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии. – М., 2006. – С. 286-303.
11. Резниченко Г.И., Пашенко С.М., Потенба В.Ю. та ін. // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2008. – Т. 144, ч. III. – С. 215-218.
12. Степанковская Г.К., Борода А.Н. Гиперпластические процессы эндометрия: новые подходы в лечении // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – С. 593-595.

Статья поступила в редакцию 25.12.2020