



**НЕОБХОДИМЫЙ АКСЕССУАР
КАЖДОГО МУЖЧИНЫ**



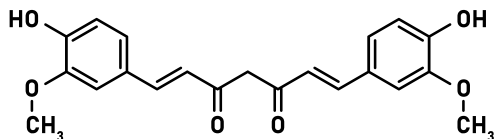
ГАРДАПРОСТ

- ♥ уникальное решение для пациентов, страдающих ДГПЖ и ПИН
- ♥ аналогов нет

ГАРДАПРОСТ – современное средство для безопасного и эффективного решения проблем избыточной пролиферации и воспаления клеток предстательной железы, благодаря уникальной комбинации активных натуральных субстанций (состав):

КУРКУМИН + ГЕНИСТЕИН + ЭПИГАЛЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТ (ИЗ ЭКСТРАКТА ЗЕЛЕННОГО ЧАЯ)

КУРКУМИН

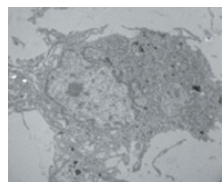


КЛЕТОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КУРКУМИНА:

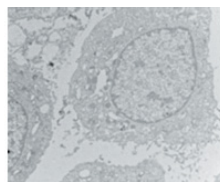
- Запускает апоптоз (программируемую клеточную гибель) не оказывая при этом цитотоксического действия на здоровые клетки
- Останавливает рост клеток предстательной железы
- Увеличивает чувствительность клеток к лучевой и химиотерапии
- Уменьшает интенсивность воспаления

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КУРКУМИНА:

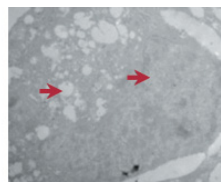
- Усиливает экспрессию гена p53 – центрального компонента анти-канцерогенной системы организма [1]
- Активирует каспазу 9 – протеолитический фермент, который разрезает на части клеточные структуры и непосредственно запускает апоптоз [2]
- Индуцирует остановку клеточного цикла [3]
- Снижает активность андрогенных рецепторов в предстательной железе [4]
- Снижает выработку фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующего ростового фактора-бета (TGF-β1), и инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1) в простате, что уменьшает её массу и объем [5]
- Оказывает противовоспалительный эффект, снижая уровень провоспалительного фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) [6]
- Снижает экспрессию матричных металлопротеиназ (ММР-2 и ММР-9) в клетках предстательной железы [7] Матричные металлопротеиназы - это ферменты, расщепляющие соединительную ткань и способствующие метастазированию
- Ингибирует синтез онкогенного белка MDM-2 (murine double minute-2) [8]. Этот белок блокирует защитные противоопухолевые системы организма



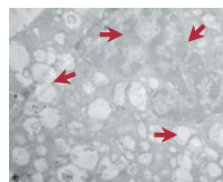
Контроль



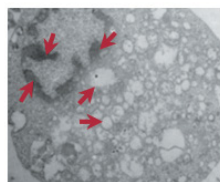
Куркумин 2,5 мкг/мл



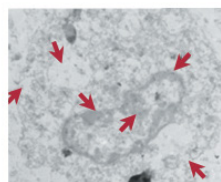
Куркумин 5 мкг/мл



Куркумин 10 мкг/мл



Куркумин 20 мкг/мл

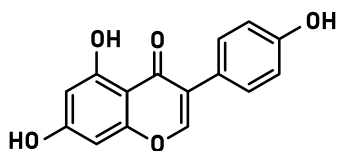


Куркумин 30 мкг/мл

Стрелками отмечены признаки апоптоза на фоне приема куркумина (вакуолизация ядра и цитоплазмы, агрегация хроматина, сморщивание клетки)

Источник: Guo, L., Chen, X., Hu, Y., Yu, Z., Wang, D., & Liu, J. [2012]. Curcumin Inhibits Proliferation and Induces Apoptosis of Human Colorectal Cancer Cells by Activating the Mitochondria Apoptotic Pathway. *Phytotherapy Research*, 27(3), 422–430. doi:10.1002/ptr.4731.

1. He Z.Y. et al; J. Cancer Investig. 2011, 29, 208–213.
2. Guo L.D.; Phytother. Res. 2013, 27, 422–430.
3. Lee, S.J.; Langhans, S.A. BMC Cancer 2012, 12.
4. Tsui K. et al. Journal of Andrology, 2008,29: 661–668. doi:10.2164/jandrol.108.004911
5. Seok H, Park HJ, et al. BMC Complement Altern Med. 2015;15:380. doi:10.1186/s12906-015-0825-y
6. Aggarwal BB, Gupta SC, Sung B. Br J Pharmacol. 2013;169(8):1672–92.
7. Hong JH, Ahn KS et al. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2006;9(2):147–52. Epub 2006 Jan 3.
8. Cancer Res March 1 2007 (67) (5) 1988–1996; DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-06-3066



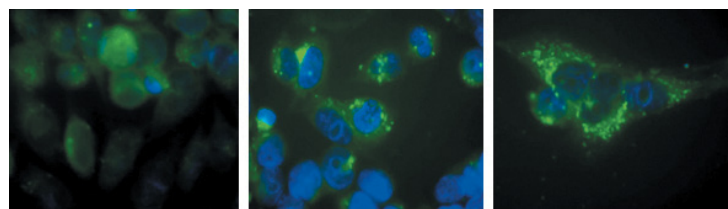
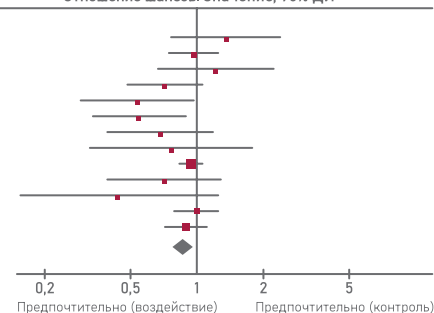
КЛЕТочНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГЕНИСТЕИНА:

- Уменьшает интенсивность деления клеток
- Замедляет рост клеток предстательной железы
- Снижает риск развития рака предстательной железы [1]
- Не вызывает пролиферацию гормонозависимых тканей при сохранении непролиферативных свойств

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГЕНИСТЕИНА:

- Блокирует активность эстрогенного рецептора-альфа (ER-α), который провоцирует канцерогенез, в том числе при ПИН высокой степени [2]
- Стимулирует активность ER-β, который оказывает анти-пролиферативный эффект, а также улучшает дифференцировку клеток [2]
- Снижает чувствительность андрогенных рецепторов в клетках предстательной железы [3]
- Генистеин уменьшает интенсивность ангиогенеза [4]
- Вызывает аутофагию (самопоглощение) опухолевых клеток [5]

Исследование или подгруппа	log[отношение шансов]	CO	Вес	Отношение шансов. Значение, 95% ДИ	Отношение шансов. Значение, 95% ДИ
Генистеин					
Heald CL, et al., 2007	0.3074847	0.29689875	3.6%	1.36 [0.76, 2.43]	
Hedelin M, et al., 2006a	-0.03045921	0.13123616	12.7%	0.97 [0.75, 1.25]	
Jackson MD, et al., 2010	0.20701417	0.30994476	3.3%	1.23 [0.67, 2.26]	
Kurahashi N, et al., 2007	-0.34249031	0.19973412	7.0%	0.75 [0.48, 1.05]	
Lee MM, et al., 2003	-0.63487827	0.30765106	3.4%	0.53 [0.29, 0.97]	
Lewis JE, et al., 2009	-0.61618614	0.25126351	4.8%	0.54 [0.33, 0.88]	
Nagata Y, et al., 2007	-0.38566248	0.28364595	3.9%	0.68 [0.39, 1.19]	
Ozasa K, et al., 2004	-0.27443685	0.44132522	1.7%	0.76 [0.32, 1.80]	
Park SY, et al., 2008	-0.0618754	0.05738673	25.3%	0.94 [0.84, 1.05]	
Strom SS, et al., 1999	-0.34249031	0.30567257	3.4%	0.71 [0.39, 1.29]	
Sugiyama Y, et al., 2014	-0.84397007	0.53732138	1.2%	0.43 [0.15, 1.23]	
Travis RC, et al., 2012	0	0.1202665	14.1%	1.00 [0.79, 1.27]	
Ward HA, et al., 2010	-0.11653382	0.10814809	15.8%	0.89 [0.72, 1.10]	
Итого (95% ДИ)			100%	0.87 [0.78, 0.98]	



Диметилсульфоксид (контроль) Генистеин 50 мкМ Генистеин 100 мкМ

Усиление свечения маркера аутофагии LC3-II (легкая цепь белка микротрубочек) и точечный характер его распределения в аутофагосомах указывает на индукцию аутофагии генистеином.

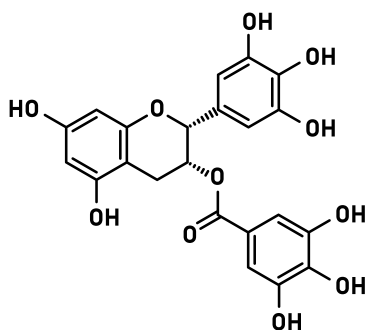
Источник: Gossner G, Choi M, Tan L, Fogoros S, Griffith KA, Kuenker M, Liu JR Genistein-induced apoptosis and autophagocytosis in ovarian cancer cells. *Gynecol Oncol.* 2007 Apr; 105(1):23-30.

1. Zhang, Q., Feng, H., Qluwakemi, B., Wang, J., Yao, S., Cheng, G.Yuan, M. [2016]. Phytoestrogens and risk of prostate cancer: an updated meta-analysis of epidemiologic studies. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68(1), 28–42. doi:10.1080/09637486.2016.1216525

2. Mahmoud AM, Al-Alem U, Ali MM, Bosland MC. Genistein increases estrogen receptor beta expression in prostate cancer via reducing its promoter methylation. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015;152:62-75. 3. Pihlajamaa P1, Zhang FP, Saarinen L, Mikkonen L, Hautaniemi S, Jänne OA. The phytoestrogen genistein is a tissue-specific androgen receptor modulator. *Endocrinology.* 2011 Nov;152(11):4395-405. doi: 10.1210/en.2011-0221.

4. Guo Y, Wang S, Hoot DR, Clinton SK Suppression of VEGF-mediated autocrine and paracrine interactions between prostate cancer cells and vascular endothelial cells by soy isoflavones. *J Nutr Biochem.* 2007 Jun; 18(6):408-17. 5. Gossner G, Choi M, Tan L, Fogoros S, Griffith KA, Kuenker M, Liu JR Genistein-induced apoptosis and autophagocytosis in ovarian cancer cells. *Gynecol Oncol.* 2007 Apr; 105(1):23-30.

ЭПИГАЛОКАТЕХИН – 3 – ГАЛЛАТ (EGCG)

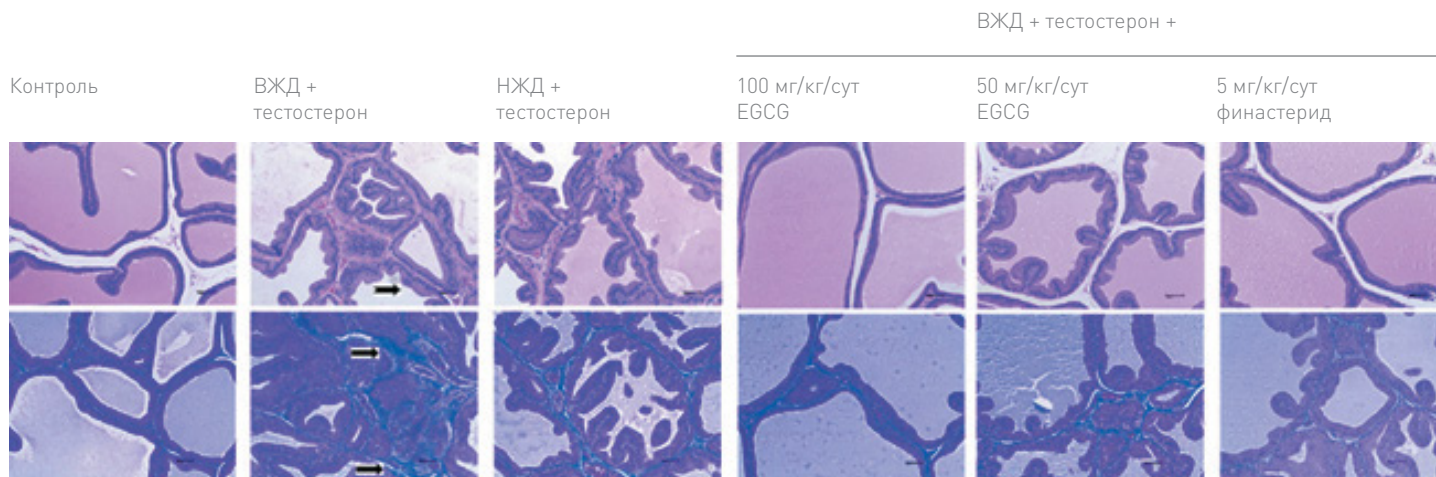


КЛЕТЧНЫЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭПИГАЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТА:

- В физиологических концентрациях уменьшает выраженность воспаления
- Уменьшает степень разрастания соединительной рубцовой ткани в предстательной железе
- Снижает скорость роста предстательной железы при ДГПЖ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ EGCG:

- Ингибирует в эпителиальных опухолевых клетках экспрессию ключевого фермента цикла арахидоновой кислоты – циклооксигеназы 2 (COX-2) [1]
- Блокирует внутриклеточные сигнальные пути, индуцируемые полипептидными ростовыми факторами (рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами (PPAR), инсулиноподобный фактор роста (IGF)), сила этого эффекта сопоставима с финастеридом [2].
- Защищает предстательную железу от тестостерон-индуцированной доброкачественной гиперплазии и фиброза [3].



Восстановление патологических структурных изменений предстательной железы на фоне приема EGCG по сравнению с финастеридом. ВЖД – высокожировая диета, НЖД – низкожировая диета, EGCG - эпигаллокатехин-3-галлат.

Источник: Chen, J., & Song, H. (2016). Protective potential of epigallocatechin-3-gallate against benign prostatic hyperplasia in metabolic syndrome rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 45, 315–320. doi:10.1016/j.etap.2016.06.015

1. Kundu J.K., Na H.K., Chun K.S., Kim Y.K., Lee S.J., Lee S.S., Lee O.S., Sim Y.C., Surh Y.J. Inhibition of phorbol ester-induced COX-2 expression by epigallocatechin gallate in mouse skin and cultured human mammary epithelial cells // *J. Nutr.*, 2003; 133 (11 Supl.1), 3805S-3810.
2. Chen, J., & Song, H. (2016). Protective potential of epigallocatechin-3-gallate against benign prostatic hyperplasia in metabolic syndrome rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 45, 315–320. doi:10.1016/j.etap.2016.06.015
3. Zhou J, Lei Y, Chen J, Zhou X. Int Potential ameliorative effects of epigallocatechin 3 gallate against testosterone-induced benign prostatic hyperplasia and fibrosis in rats. *Immunopharmacol.* 2018 Nov;64:162-169. doi: 10.1016/j.intimp.2018.08.038. Epub 2018 Sep 1.