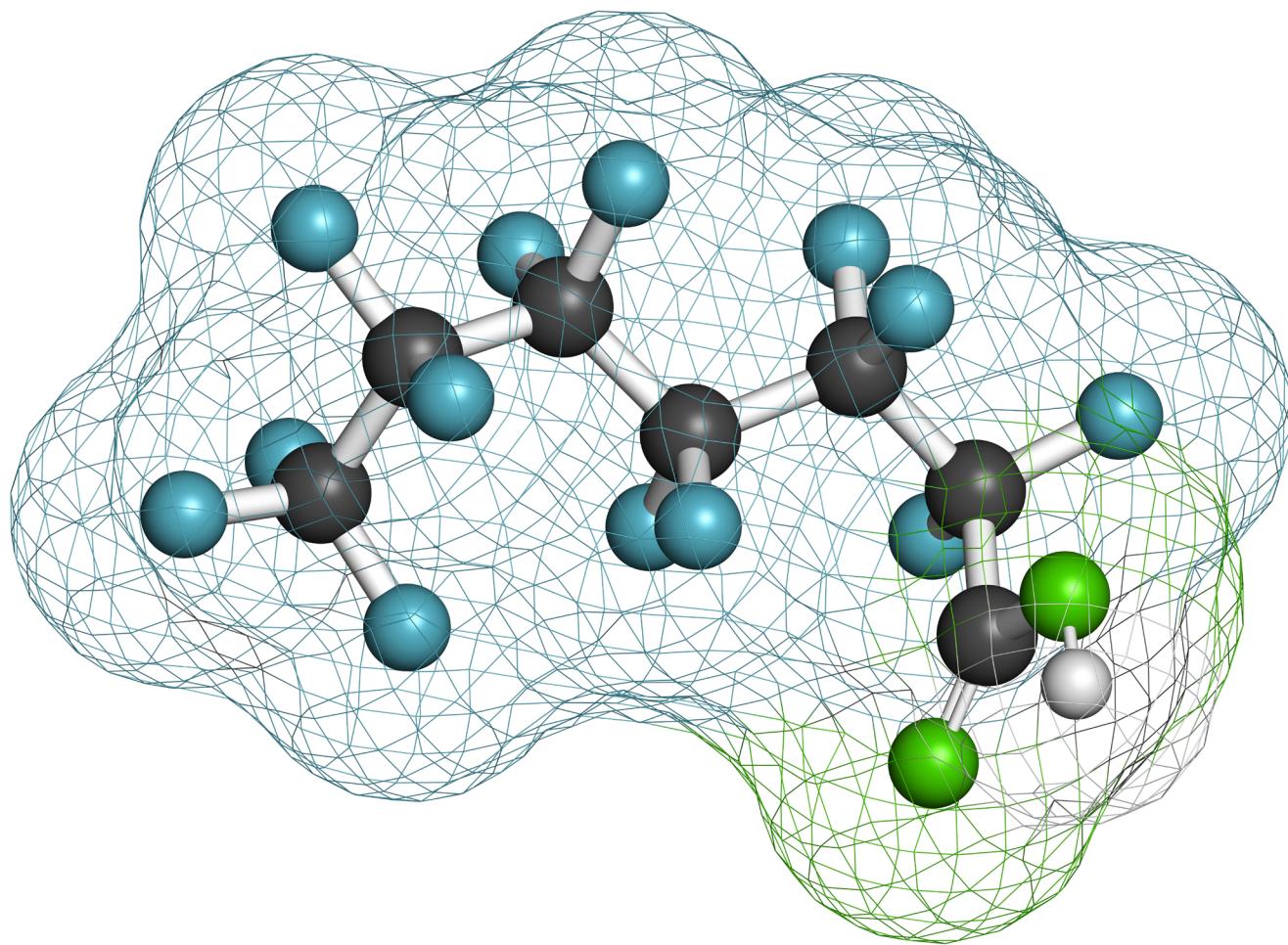


«3,3'-ДИИНДОИЛМЕТАН (ДИМ): МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ»

Информационный материал для специалистов здравоохранения



Информационный материал разработан с участием медицинского эксперта.
Андрей Степенский, врач, кандидат медицинских наук, специалист
в области фитотерапии.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

ДИИНДОЛИЛМЕТАН

3,3'-дииндолилметан (ДИМ) — это биологически активное соединение с плейотропным действием, образующееся в организме из индол-3-карбинола (ИЗС), который содержится в крестоцветных овощах. Он известен своей противоопухолевой эффективностью и многоцелевым механизмом действия. ДИМ индуцирует апоптоз опухолевых клеток, подавляет эстрогеновый сигнальный каскад, что тормозит рост опухолей, стимулируемых эстрогенами. Кроме того, ДИМ обладает антиангиогенным, антиметастатическим и антиинвазивным потенциалом, оказывая мультитаргетное влияние на канцерогенез, и таким образом способствует профилактике и терапии рака^{1,2,3}.

Исследования показывают, что ДИМ является **селективным ингибитором активности опухолевых стволовых клеток и способен модулировать эпигенетические изменения, связанные с раком**. В клинических испытаниях установлено, что фармацевтические композиции на основе ДИМ не оказывают репродуктивной токсичности⁴. ДИМ также изучается как перспективное средство химиопрофилактики онкологических заболеваний за счет воздействия на эпигенетические механизмы и коррекции нарушений активности генов в клетках.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

ДИМ обладает **мультифакторным воздействием** на организм. Основными из многочисленных эффектов являются:

- активация CYP1A1 → метаболизм эстрогенов по «безопасному пути» (2-гидроксиэстрон);
- снижение соотношения 16α-ОН / 2-ОН метаболитов;
- влияние на рецепторы эстрогенов α и β;
- модуляция COMT, GST, антиоксидантная активность.

ДИМ активирует фермент цитохрома CYP1A1, который катализирует гидроксилирование эстрогена эстрона во втором положении с образованием метаболита 2-гидроксиэстрона (2-ОНЭ1). Этот метаболит считается менее опасным, чем другие формы эстрогеновых метаболитов, так как образуется по "безопасному пути" метаболизма эстрогенов, который снижает канцерогенные риски. Активация CYP1A1 и образование 2-гидроксиэстрона способствуют нормализации метаболизма эстрогенов и потенцируют защиту от онкогенных эффектов эстрогенов.

Данные механизмы подтверждены в исследованиях, которые показывают, что **ДИМ индуцирует активность CYP1A1**, поддерживая превращение эстрогенов в метаболиты с низким канцерогенным потенциалом, в частности в 2-гидроксиэстрон, при этом снижая образование более активных и канцерогенных метаболитов, таких как 16α-гидроксиэстрон^{3,5}.

ДИМ влияет на баланс эстрогенов через модуляцию их метаболизма, повышая уровень противоопухолевых метаболитов 2-гидроксиэстрона (2-ОНЕ1) по отношению к провоцирующему опухоль 16 α -гидроксиэстрону (16 α -ОНЕ1) (Рис.1). В клинических исследованиях у женщин, в том числе с историей рака молочной железы и принимающих тамоксифен, прием ДИМ приводил к **благоприятным изменениям в профиле метаболитов эстрогенов** и повышению уровня глобулина, связывающего половые гормоны, что влияет на биодоступность эстрогенов. В постменопаузе и при заместительной гормональной терапии ДИМ также может влиять на уровни эстрогенов и их метаболитов^{6,7}.

Рисунок 1. Метаболизм эстрогенов



ДИМ оказывает **модулирующее влияние на эстрогеновые рецепторы α (ER α) и β (ER β)**. Исследования показывают, что **ДИМ снижает активность пролиферативных рецепторов ER α , тем самым уменьшая их пролиферативное влияние, и одновременно стимулирует ответ ER β , который ассоциируется с антипролиферативной активностью**. При этом ДИМ не взаимодействует напрямую с ER β через лиганд-зависимый механизм, а активирует гены по лиганд-независимому пути, усиливая связь ER β с регуляторами транскрипции. Такое воздействие **способствует нормализации баланса между ER α и ER β , что важно для снижения риска развития эстрогензависимых заболеваний**, включая рак молочной железы^{1,8}.

МОДУЛЯЦИЯ СОМТ, GST, АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ

ДИМ модулирует активность ряда ферментов, влияющих на процессы детоксикации и метаболизм, в том числе СОМТ (catechol-O-метилтрансферазы) и GST (глутатион-S-трансферазы). Модуляция GST ДИМ связана с его способностью регулировать экспрессию генов и метаболические пути через модулирование рецептора ароматических углеводородов (AhR) и эпигенетические изменения. ДИМ демонстрирует химиопрофилактические свойства, частично обусловленные усилением активности GST и других ферментов детоксикации, что позволяет снижать канцерогенный риск и повышать чувствительность опухолевых клеток к терапии⁹. Кроме того, ДИМ обладает выраженной антиоксидантной активностью. В экспериментальных исследованиях установлено, что прием ДИМ повышает концентрацию антиоксидантов, таких как витамины С и Е, восстановленный глутатион, ферменты супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатион-пероксидаза. Это приводит к снижению маркеров окислительного стресса, что способствует защите клеток от повреждающего действия свободных радикалов. Также ДИМ ингибирует воспалительные реакции и подавляет экспрессию провоспалительных факторов, что дополнительно усиливает его антиоксидантные и противовоспалительные эффекты^{1,7,10}.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

В настоящее время ДИМ широко изучается врачами разных стран. О возрастающем интересе к молекуле говорит растущее из года в год количество публикаций, посвященных как доклиническим исследованиям, раскрывающим молекулярные механизмы действия 3,3'-дииндолилметана, так и клиническим исследованиям на пациентах с различной патологией.

Накоплен достаточный опыт применения индол-3-карбинола и его производных (в том числе ДИМ), позволивший включить препараты на их основе в **клинические рекомендации по лечению состояний, связанных с гиперэстрогенией**. Препараты на основе индол-3-карбинола и его производных рекомендованы взрослым женщинам для лечения циклической масталгии при ДДМЖ¹³. **Отмечается, что при лечении индол-3-карбинолом наблюдается уменьшение боли и чувства нагрубания молочных желез**, а также уменьшение числа и/или размера кист молочных желез¹¹.

Применение ДИМ возможно в дополнение к основной тактике при ведении пациенток с продуктивным компонентом ВПЧ-инфекции, инициирующей и поддерживающей прогрессию цервикальной интраэпителиальной неоплазии²².

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ 3,3'-ДИИНДОЛИЛМЕТАНА (ДИМ)



ВЛИЯНИЕ ДИМ НА ПЛОТНОСТЬ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЗДОРОВЫХ НОСИТЕЛЕЙ МУТАЦИИ BRCA

23 здоровые женщины-носительницы BRCA (средний возраст 47 лет; 78% в постменопаузе) получали ДИМ перорально в дозе 100 мг 1 раз в день в течение 1 года. Исследование показало значительное **снижение количества фиброглануллярной ткани (ФГТ)** и **снижение среднего уровня эстрадиола** в группе пациенток, принимавших ДИМ¹⁴.



СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ПРИЕМЕ ДИМ НА МОДЕЛЯХ ЭНДОМЕТРИОЗА И В КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯХ

Добавление ДИМ к терапии диеногестом (DNG) способствовало снижению секреции эст-радиола специфически в **эндометриоидной**, но не в нормальной ткани эндометрия, а также **помогло нивелировать симптомы дисменореи у пациенток с эндометриозом**¹⁵.



ВЛИЯНИЕ ДИМ НА МЕТАБОЛИТЫ ГОРМОНОВ В МОЧЕ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АНАМНЕЗЕ

ДИМ в форме добавок в дозировке **108 мг/день** в течение **30 дней** эффективно повышает 2-гидроксилирование эстрогенов, что **может способствовать гормональной защите у женщин** с анамнезом гормонозависимого рака молочной железы¹⁶.



ПЕРОРАЛЬНЫЙ ПРИЕМ ДИМ: ПИЛОТНАЯ ОЦЕНКА НЕХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

64 пациентки (средний возраст 28 лет) с гистологически подтвержденной цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN) 2 или 3 степени получали перорально **ДИМ в дозе 2 мг/кг/день** в течение **12 недель** или плацебо. В результате было показано, что на **фоне приема ДИМ наблюдается высокая частота клинически значимого улучшения** при подтвержденной цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2 или 3 степени. Пероральный прием ДИМ в дозе 2 мг/кг/сут хорошо переносится¹⁷.

ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДОЗИРОВКИ

В различных исследованиях дозировки ДИМ составляли от 50 до 600 мг в сутки. Изучена фармакокинетика однократного приема с дозировками 50, 100, 150, 200 и 300 мг. Хорошая переносимость отмечена при дозах до 200 мг, при 300 мг были отдельные легкие побочные эффекты. Средняя максимальная концентрация в плазме (C_{max}) и площадь под кривой (AUC) увеличивались с дозой до 200 мг, но не увеличивались при 300 мг. Прием был пероральным, капсулы принимали с пищей¹⁸. Таким образом, можно сделать заключение, что дозировка 200 мг является оптимальной для применения ДИМ перорально в виде капсул.

ПИЩЕВЫЕ ИСТОЧНИКИ ДИМ

Глюкобрассицин, предшественник глюкозинолатов IЗС и ДИМ, содержится в ряде крестоцветных овощей, включая брокколи, брюссельскую, цветную капусту, кольраби, зелень горчицы, редьку, брюкву и репу. Концентрация и форма глюкозинолатов в конкретном растении могут варьироваться в зависимости как от эндогенных, так и от экзогенных факторов. Ключевыми эндогенными факторами являются, главным образом, тип ткани и возраст растения. Например, поздние вегетативные или репродуктивные ткани брокколи содержат четыре или менее процентов от концентрации глюкозинолатов, наблюдаемой в более молодых тканях брокколи. Что касается различий между типами тканей, более высокие концентрации глюкозинолатов наблюдаются в корнях и семенах. Получить достаточное количество ДИМ только из пищи сложно: даже ежедневное потребление брокколи в значительном объеме не всегда обеспечивает нужный уровень биологически активного вещества. Также количество общих глюкозинолатов, индол-3-карбинола и дииндолилметана, образующихся из глюкобрассицина в пище, варьирует и зависит от части от обработки и приготовления пищи³. Термическая обработка разрушает глюкозинолаты и другие вещества, такие как витамины и фенольные соединения, и это необходимо учитывать при расчете диетического потребления данных соединений из приготовленных крестоцветных²⁰.

Содержание глюкозинолатов в продуктах питания¹⁹

Продукты питания (сырые)	Порция	Общее количество глюкозинолатов (мг)
Брюссельская капуста	1/2 стакана	104
Кресс-салат садовый	1/2 стакана	98
Зелень горчицы	1/2 стакана	79
Капуста кормовая	1 стакан	67
Репа	1/2 стакана	60
Капустаsavойская	1/2 стакана	35
Водяной кресс	1 стакан	32
Кольраби	1/2 стакана	31
Капуста красная	1/2 стакана	29
Брокколи	1/2 стакана	27
Хрен	1 столовая ложка (15 г)	24
Цветная капуста	1/2 стакана	22
Бок-чой (пак-чой)	1/2 стакана	19

ДИМ Эвалар содержит 200 мг диндолилметана, биодоступной активной формы индола, в каждой капсуле.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе научных данных диндолилметан (ДИМ) может применяться:

1. У женщин с гиперэстрогенией, эстрогензависимыми патологиями, такими как эндометриоз и фибромиома, а также у женщин в постменопаузе, поскольку ДИМ помогает регулировать гормональный фон и усиливает эффект стандартного лечения указанных заболеваний^{21,22,23}.
2. У женщин для поддержания здоровья молочных желез и снижения риска развития опухолей¹⁴.
3. У людей, желающих поддержать клеточное здоровье и защиту ДНК. ДИМ обладает антиоксидантными свойствами и способствует восстановлению клеток, что может помочь в профилактике хронических заболеваний^{1,9}.
4. При воспалительных заболеваниях и хронических инфекциях (например, ВПЧ). В этих случаях ДИМ может усиливать апоптоз трансформированных клеток и помогать в комплексной терапии²⁴.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Материал подготовлен при поддержке ЗАО «Эвалар».

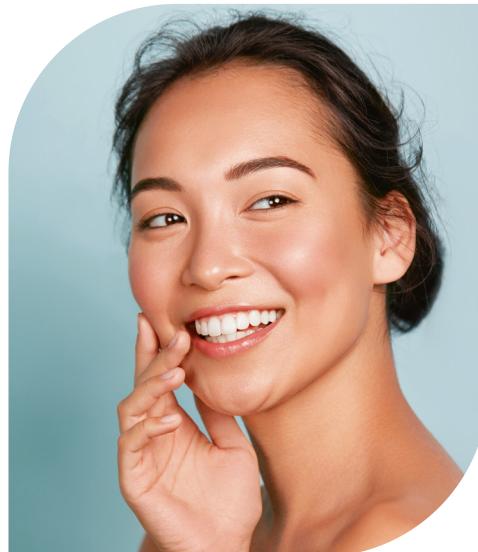
1. Власов А.В., Якушевская О.В. Химиопрофилактические свойства 3,3'-дииндолилметана: от экспериментального до клинического применения // Гинекология. - 2024. - Т. 26. - №3. - С. 270-274. doi: 10.26442/20795696.2024.3.202953
2. В.И. Киселев, В.Ю. Алахов, А.Б. Семов с соавт. 3,3'-дииндолилметан – селективный ингибитор активности опухолевых стволовых клеток // Молекулярная медицина №4, 2012
3. Amarakoon D, Lee WJ, Tamia G, Lee SH. Indole-3-Carbinol: Occurrence, Health-Beneficial Properties, and Cellular/Molecular Mechanisms. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2023 Mar 27;14:347-366. doi: 10.1146/annurev-food-060721-025531. PMID: 36972159.
4. Киселев В. И., Друх В. М., Кузнецов И. Н. , с соавт. Изучение репродуктивной токсичности новой фармацевтической композиции на основе 3,3'-дииндолилметана // *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2014. №2. URL:
<https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-reprodukтивnoy-toksichnosti-novoy-farmatsevticheskoy-kompozitsii-na-osnove-3-3-diindolilmestana> (дата обращения: 29.10.2025).
5. Киселев В.И., Муйжнек Е.Л., Ашрафян Л.А., Сухих Г.Т. Новая парадигма прогрессии цервикальных неоплазий: от фундаментальных знаний – к практической гинекологии. гинекологии // Акушерство. 2019; 1: 5-12. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.1.5-12>
6. Newman MS, Smeaton J. The impact of 3,3'-diindolylmethane on estradiol and estrogen metabolism in postmenopausal women using a transdermal estradiol patch. *Menopause.* 2025 Jul 1;32(7):630-639. doi: 10.1097/GME.0000000000002542. PMID: 40298801; PMCID: PMC12188845.
7. Якушевская О.В., Юррова М.В. Модуляция эпигенетических изменений и химиопрофилактика: 3,3'-дииндолилметан // Женское здоровье и репродукция. 2023. № 6 (61). DOI: 10.31550/2712-85982023-6-4-ZhZiR. URL:
<https://journalgynecology.ru/statyi/modulyaciya-epigeneticheskikh-izmenenij-ihimioprofilaktika-3-3-diindolilmestana>.
8. Сметник А.А., Сметник В.П., Киселев В.И. Опыт применения индол-3-карбинола в лечении заболеваний молочной железы и профилактике рака молочной железы // Акушерство и гинекология. 2017; 2: <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.2>.
9. Jayakumar P, Pugalendi KV, Sankaran M. Attenuation of hyperglycemia-mediated oxidative stress by indole-3-carbinol and its metabolite 3, 3'-diindolylmethane in C57BL/6J mice. *J Physiol Biochem.* 2014 Jun;70(2):525-34. doi: 10.1007/s13105-014-0332-5. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24715233.
10. Никитина Е.А., Орлова С.В., Батышева Т.Т., Балашова Н.В., Алексеева М.В., Водолазская А.Н., Прокопенко Е.В., Магомедова Х.А. Молекулярные механизмы действия ДИМ и его клиническое применение // Медицинский алфавит. 2024;(19):9-15.
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-19-9-15>
11. Доброта-доброта-доброта молочной железы. КР 598. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. М.: 2024
12. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки. КР 597. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. М.: 2024
13. ДДМЖ - доброта-доброта-доброта молочной железы
14. Yerushalmi R, Bargil S, Ber Y, Ozlavo R, Sivan T, Rapson Y, Pomerantz A, Tsoref D, Sharon E, Caspi O, Grubsrein A, Margel D. 3,3'-Diindolylmethane (DIM): a nutritional intervention and its impact on breast density in healthy BRCA carriers. A prospective clinical trial. *Carcinogenesis.* 2020 Oct 15;41(10):1395-1401. doi: 10.1093/carcin/bgaa050. PMID: 32458980; PMCID: PMC7566319.
15. Morales-Prieto DM, Herrmann J, Osterwald H, Kochhar PS, Schleussner E, Markert UR, Oettel M. Comparison of dienogest effects upon 3,3'-diindolylmethane supplementation in models of endometriosis and clinical cases. *Reprod Biol.* 2018 Sep;18(3):252-258. doi: 10.1016/j.repbio.2018.07.002. Epub 2018 Jul 9. PMID: 30001982.
16. Dalessandri KM, Firestone GL, Fitch MD, Bradlow HL, Bjeldanes LF. Pilot study: effect of 3,3'-diindolylmethane supplements on urinary hormone metabolites in postmenopausal women with a history of early-stage breast cancer. *Nutr Cancer.* 2004;50(2):161-7. doi: 10.1207/s15327914nc5002_5. PMID: 15623462.
17. Del Priore G, Gudipudi DK, Montemarano N, Restivo AM, Malanowska-Stega J, Arslan AA. Oral diindolylmethane (DIM): pilot evaluation of a nonsurgical treatment for cervical dysplasia. *Gynecol Oncol.* 2010 Mar;116(3):464-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.10.060. Epub 2009 Nov 24. PMID: 19939441
18. Reed GA, Sunega JM, Sullivan DK, Gray JC, Mayo MS, Crowell JA, Hurwitz A. Single-dose pharmacokinetics and tolerability of absorption-enhanced 3,3'-diindolylmethane in healthy subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 Oct;17(10):2619-24. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0520. PMID: 18843002; PMCID: PMC2602858. Доброта-доброта-доброта молочной железы. КР 598. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. М.: 2024
19. Макнотон С.А., Маркс Г.К. Разработка базы данных по составу пищевых продуктов для оценки потребления глюкозинолатов с пищей, биологически активных составляющих крестоцветных овощей. *Br J Nutr.* 2003; 90(3):687-697. (PubMed)
20. Lafarga T, Bobo G, Viñas I, Collazo C, Aguiló-Aguayo I. Effects of thermal and non-thermal processing of cruciferous vegetables on glucosinolates and its derived forms. *J Food Sci Technol.* 2018 Jun;55(6):1973-1981. doi: 10.1007/s13197-018-3153-7. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29892097; PMCID: PMC5976619.
21. Reed GA, Arneson DW, Putnam WC, et al. Single-dose and multiple-dose administration of indole-3-carbinol to women: pharmacokinetics based on 3,3'-diindolylmethane. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(12):2477-81. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-06-0396
22. Dalessandri KM, Firestone GL, Fitch MD, Bradlow HL, Bjeldanes LF. Pilot study: effect of 3,3'-diindolylmethane supplements on urinary hormone metabolites in postmenopausal women with a history of early-stage breast cancer. *Nutr Cancer.* 2004;50(2):161-167
23. Newman MS, Smeaton J. The impact of 3,3'-diindolylmethane on estradiol and estrogen metabolism in postmenopausal women using a transdermal estradiol patch. *Menopause.* 2025 Jul 1;32(7):630-639. doi: 10.1097/GME.0000000000002542. PMID: 40298801; PMCID: PMC12188845.
24. Кущенко И.И., Боровиков И.О., Горринг Х.И., Магай А.С., Горбулина А.А. Опыт клинического применения диндолилметана в лечении ассоциированного с вирусом папилломы человека цервикального поражения низкой степени // Медицинский совет. 2020;(3):25-31. doi: 10.21518/2079-701X-2020-3-25-31.

Evalar Laboratory**

Коллекция Инновационных
Нутриентов

ДИМ 200 МГ/ DIM 200 MG

200 мг биодоступной активной формы индола - диндолилметана в одной капсule



Научно
обоснованные
формулы



Точно
подобранные
дозировки



Высокая
биодоступность



Международный
стандарт



evalarlab.com

- Единственная на российском рынке комбинация ДИМ с экстрактом брокколи и витамином Е.¹
- Состав усилен концентратом брокколи — естественным источником индол-3-карбинола и аскорбигена, который усиливает действие индол-3-карбинола до 80 раз.²
- Содержит высокую дозировку витамина Е, который обладает антиоксидантными свойствами и способствует уменьшению пролиферативных изменений в молочных железах.³
- Содержит пиперин в составе экстракта черного перца, который способствует подавлению пролиферативных процессов в тканях.⁴

¹В ассортименте Эвалар. ²Орлова С.В. с соавт. Плюсэлиопаты как потенциальные факторы защиты репродуктивной системы женщины (обзор). Медицинский алфавит. 2022(24):38-43. ³Синихим С.П., Мамеев Ю.Б. Антиоксидантная витаминотерапия при фиброзно-кистозной мастопатии у гинекологических больных. Гинекология. 2008;10(1):33-36. ⁴Абир А.А. Хамис. Гесперидин, гиперин и генистеин синергически усиливают противораковое действие тамоксифена против клеток рака молочной железы. Журнал Биомедицина & Фармакотерапия. 2018;105:1335-1343. *По данным АО «Группа ДСМ» за 1 квартал 2025 г. по объему продаж в стоимостном выражении среди производителей БАД (без учета СТМ). ** Эвалар лаборатория.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ЗАО "ЭВАЛАР", 659332, Алтайский край, Бийск, ул. Социалистическая, 23/6, +7 (3854) 39-00-84.
МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

*По данным АО «Группа ДСМ» за 1 квартал 2025 г. по объему продаж в стоимостном выражении среди производителей БАД (без учета СТМ).