
Подобед В.М.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Podobed V.

Belarus Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Лечение мастопатии и циклической масталгии с использованием современных антиоксидантов

Mastopathy and cyclic mastalgia treatment using the up-to-date
antioxidants

Резюме

Более половины женщин репродуктивного возраста страдает мастопатией. Основным симптомом поражения молочных желез является масталгия. В основе масталгии лежат как дисгормональные факторы, так и факторы клеточного повреждения иной природы. В статье рассмотрены доказательства снижения функции антиоксидантной системы организма в развитии мастопатии и масталгии, приведены доказательства эффективной коррекции симптомов с помощью современных комплексных антиоксидантов. Рассмотрена патогенетическая связь мастопатии и рака молочной железы. Обосновано применение современного комплексного антиоксиданта ликопина (ЛикоМаст) в патогенетическом лечении мастопатии и масталгии, рассмотрены его возможности в профилактике онкологических заболеваний.

Ключевые слова: мастопатия, масталгия, ликопин, ЛикоМаст.

Resume

More than a half of women of the reproductive age suffer from mastopathy. Mastalgia is the basic symptom of mammary glands being affected. Mastalgia is based on both dishormonal factors and factors of cellular disorder of a different nature. The article examines the proofs of a decline in functioning of the antioxidant system of the organism in development of mastopathy and mastalgia, gives evidence of the effective correction of symptoms by means of up-to-date complex antioxidants, considers the nosotropic links between mastopathy and mammary gland cancer. The author reasons the application of the up-to-date antioxidant likopin (LikoMast) in nosotropic treatment of mastopathy and mastalgia, considers its potential in prophylaxis of oncologic diseases.

Keywords: mastopathy, mastalgia, likopin, LikoMast.

Мастопатия, циклическая масталгия, подходы к лечению

Более двух третей женщин репродуктивного возраста в своей жизни отмечают наличие болей в молочных железах. Примерно у 2/3 они связаны с менструальным циклом (циклическая масталгия). У трети

женщин масталгия не носит циклического характера и может возникать во время беременности, в результате травмы, мастита, тромбоза, кисты, предопухолевого и опухолевого процессов. Не связанная с менструальным циклом болезненность молочных желез наблюдается у части женщин при приеме ряда лекарственных средств, в частности антидепрессантов, спиринолактона, резерпина, кетоконазола, метронидазола, а также при гормональной терапии гестагенами, кломифеном и другими гормонами [4].

Боли в молочных железах отмечают 16–32% женщин, получающих заместительную гормональную терапию, а также комбинированные гормональные контрацептивы, что наблюдается уже в первые месяцы их приема. Проведенные Hwang и соавт., Snowden и соавт. (1986), а также другими авторами исследования показали, что прием гормональных контрацептивов приводит к достоверному повышению секреции пролактина и его уровня в сыворотке крови у здоровых женщин, что может быть причиной возникновения масталгии и мастодинии и наблюдается при приеме как высокодозированных, так и низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов [11].

При лечении циклической масталгии с тяжелым и длительным течением более эффективным является гормональное лечение, а также применение фитопрепаратов. В 60% случаев после терапии циклическая масталгия исчезает. Нециклическая масталгия, которая возникает в результате приема препаратов, труднее поддается лечению и почти в половине случаев не исчезает, что может быть причиной отказа от приема гормональных контрацептивов или препаратов для заместительной гормональной терапии. Разнообразные по длительности, характеру и интенсивности боли в молочных железах оказывают неблагоприятное влияние на активность женщины и качество ее жизни, что является основанием для проведения лечения. Терапию следует начинать с диеты, ограничивающей прием жиров до 15% (рекомендуемое количество жира в ежедневной диете 36%).

К сожалению, полноценного метаанализа исследований, посвященных лечению масталгии, не проводилось. В 2006 г. в Канаде анализировались найденные в Medline и Кохрановской библиотеке работы на английском языке с 1975 г. по июль 2003 г. В результате авторами обзора были сделаны следующие рекомендации в лечении масталгии: информирование и обучение являются интегральной частью терапии масталгии и должны быть терапией первой линии (II-1A); необходим тщательный подбор нижнего белья, обеспечивающего хорошую поддержку, что позволит уменьшить проявления циклической и нециклической масталгии (II-3B); необходим пересмотр дозы, типа гормона и режима лечения у женщин, принимающих заместительную гормональную терапию, или она при необходимости может быть отменена (III C); женщинам с масталгией не обязательно рекомендовать снизить потребление кофеина (1E); витамин E не должен применяться для лечения масталгии (1E); нет существенных доказательств для рекомендации масла вечерней примулы для лечения масталгии (II C); в качестве терапии первой линии для лечения циклической масталгии можно рассматривать препараты семян льна (IA); для контроля боли и локальной терапии масталгии должны применяться топические нестероидные противо-

По данным литературы, до 80% женщин репродуктивного возраста имеют различные доброкачественные заболевания молочных желез. Из них самой распространенной формой, которая встречается у 43–58% пациенток с заболеваниями молочных желез, является фиброзно-кистозная мастопатия [13].

Одной из возможных причин возникновения масталгии является авитаминоз, поэтому в лечебный комплекс должны быть включены витаминные препараты, витамины A, C и витамин E.

спалительные гели, например, 2%-й диклофенак в лецитиновом органоцеле (IA); тамоксифен в дозе 10 мг/сут. или даназол 200 мг/сут. должны назначаться в случае неэффективности средств первой линии (IA); мастэктомия или резекция молочной железы не должна рассматриваться в качестве эффективного лечения масталгии (IIIЕ) [12].

Еще одной важной проблемой ведения женщин с пролонгированной тяжелой масталгией является переносимость длительной терапии. Проводились исследования с применением антагониста гонадотропин-рилизинг гормона на протяжении 6 мес. с целью подавления функции яичников. Препарат был признан эффективным, ослабляя боль примерно у 80% женщин, однако у большинства пациенток симптомы вновь появились через 6 мес. после окончания терапии. Кроме того, на фоне приема препарата возникают симптомы менопаузы (приливы жара, головная боль, сухость во влагалище и боли в суставах), что приводило к отказу от терапии [12].

Таким образом, поиск эффективных лекарственных форм в лечении мастопатии и масталгии, не несущих побочных эффектов при длительном применении, продолжается. Однозначного алгоритма лечения масталгии нет, каждый случай требует индивидуального подхода. Современной, эффективной и безопасной при длительном применении терапией масталгии у женщин является применение антиоксидантов.

Антиоксидантная терапия при мастопатии и масталгии

Под антиоксидантами понимают вещества, способные в малых количествах за счет различных механизмов нейтрализовать свободные радикалы, регулировать субстратный состав окислительных реакций, взаимодействовать с вторичными продуктами или обрывать цепные реакции перекисидации. К группе антиоксидантов относятся антиоксидантные ферменты, хелаторы металлов, которые препятствуют участию ионов металлов переменной валентности в образовании свободных радикалов, и низкомолекулярные антиоксиданты, такие как глутатион, токоферол, аскорбиновая и мочева кислота, каротиноиды, убихинон, билирубин, некоторые аминокислоты (цистеин, метионин, тирозин), а также большая группа растительных полифенолов.

В патогенезе нейроэндокринных заболеваний органов репродуктивной системы существенное значение имеют неспецифические биохимические процессы, протекающие на клеточном уровне. Одним из регуляторных механизмов обмена веществ являются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), баланс между которыми обеспечивает клеточный гомеостаз на оптимальном для организма уровне. При патологических состояниях (масталгия) изменение баланса в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ – АОЗ) приводит к развитию окислительного стресса. При этом отмечают преобладание прооксидантных факторов и напряжение АОЗ, что вызывает значительные нарушения в мембранных структурах клеток, и, как следствие, клинически развивается отек, боль.

Цель исследования Колесниковой Л.И. (Иркутск, 2007 г.) заключалась в изучении активности процессов ПОЛ – АОЗ в крови у пациенток с диффузной мастопатией в различные фазы менструального цикла. У 116 пациенток с мастопатией обеспеченность субстратами окисления

процессов пероксидации была наиболее высокой в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла. Концентрация первичных продуктов (диеновых соединений) также достоверно значимо увеличилась у больных женщин в сыворотке крови фолликулярную и лютеиновую фазы [10].

У пациенток с мастопатией регистрировалось и значимое повышение содержания кетодиеновых и триеновых соединений в сыворотке крови во всех фазах менструального цикла: в фолликулярную — в 1,7 раза; в середине цикла и в лютеиновую — в 2,4 раза. В то же время уровень конечных продуктов липопероксидации (малоновый диальдегид) был достоверно выше контрольных показателей только в лютеиновой фазе.

Накопление малонового диальдегида в сыворотке крови больных в лютеиновой фазе (оксидантный стресс) приводит к повышению общей АОЗ крови за счет увеличения активности глутатионредуктазы. Было получено достоверно значимое увеличение соотношения восстановленного и окисленного глутатиона у пациенток с мастопатией. Восстановленный глутатион играет ключевую роль в защите от окислительного стресса, таким образом организм женщины защищается от чрезмерного влияния эндокринного дисбаланса на ткани.

В фолликулярной фазе за счет участия в АОЗ молекулярных антиоксидантов ретинола и аскорбата, концентрации которых у пациентов были достоверно ниже по сравнению с контрольными показателями (недостаточная антиоксидантная активность), регистрировали повышение общей АОЗ крови. Благодаря этому наблюдали восстановление баланса в системе ПОЛ – АОЗ у пациенток на стадии образования конечных продуктов. О данном факте свидетельствовали сопоставимые уровни малонового диальдегида в сыворотке крови больных женщин и контрольной группы.

Тем не менее, активное участие ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ в процессах ПОЛ у женщин с мастопатией приводит к снижению антиоксидантных ресурсов к концу менструального цикла, о чем свидетельствует не только накопление первичных и промежуточных продуктов, но и увеличение концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови больных женщин по сравнению с показателями женщин контрольной группы. Это свидетельствует о необходимости внешней медикаментозной антиоксидантной терапии у женщин с мастопатией с целью восстановления баланса в системе ПОЛ – АОЗ.

Таким образом, в результате исследования состояния системы антиоксидантной защиты у больных мастопатией и здоровых женщин в динамике менструального цикла установлено, что диффузная мастопатия развивается на фоне антиоксидантной недостаточности, которая характеризуется дефицитом глутатиона на протяжении всего менструального цикла, периодически снижением уровня токоферола, и, в значительно меньшей степени, недостаточностью ретинола. Авторами исследования сделан вывод: снижение содержания компонентов системы АОЗ, которые наиболее выражены в лютеиновой фазе менструального цикла, свидетельствует об истощении антиоксидантных ресурсов, что является обоснованием применения медикаментозной антиоксидантной терапии [10].

Обращает на себя внимание, что у больных женщин активация процессов ПОЛ в середине цикла была весьма незначительной, что, вероятно, биологически оправдано созданием благоприятных условий для процессов овуляции.

Острый дефицит витамина А может привести к образованию опухолей молочных желез и легких, что связано с недифференцированным перерождением в первую очередь эпителиальных клеток, а также с нарушением синтеза белкового носителя, необходимого для мобилизации ретинола в печени.

У женщин с низким содержанием витамина Е в крови повышен риск развития рака молочной железы.

Широко известны антиоксиданты: аскорбиновая кислота (витамин С), токоферол (витамин Е), β-каротин (провитамин А). Они обладают свойством взаимоусиления терапевтического эффекта при наличии сбалансированных дозировок. Данный факт подтвержден целым рядом исследований. Так, в ходе изучения β-каротина Богдан А.С. и соавт. (Минск, 2008 г.) доказали, что морковный β-каротин проявлял более выраженные адаптогенные свойства, чем β-каротин микробного синтеза. Это объясняется наличием в концентрате морковного каротина витаминов Е и С, обладающих синергичным действием с каротином.

Витамин А (ретинол) – мощный антиоксидант и стимулятор иммунной системы. Играет существенную роль в формировании эпителиальной ткани, входящей в состав кожи, желез, слизистых оболочек. Витамин А может способствовать предупреждению возникновения рака груди, кожи, шейки матки, легких, толстой кишки, мочевого пузыря, так как противостоит деструктивному воздействию канцерогенных веществ, попадающих в организм, а в больших дозах – способен уменьшить размеры новообразований. Положительное влияние витамина А при заболеваниях молочных желез проявляется в том, что данный витамин способствует превращению неактивных соединений андрогенов и гестагенов в активные. Это приводит к уменьшению реакций молочной железы на эстрадиол.

Витамин Е (токоферола ацетат) – антиоксидант, способствует выработке эритроцитов, необходим для функционирования иммунной системы. При дефиците витамина Е в пище наблюдается быстрая утомляемость, ослабление внимания, летаргия, анемия, бесплодие, самопроизвольные выкидыши, мышечная дистрофия. Как мощный антиоксидант он замедляет процессы старения и способствует предупреждению рака, диабета и сердечных заболеваний, а вместе с β-каротином защищает организм от пассивного курения и атмосферных загрязнений. Улучшает сексуальную потенцию, способствует оплодотворению, облегчает тяжесть климактерических расстройств. Главное положительное влияние витамина Е при мастопатии выражается в том, что как мощный антиоксидант, участвующий в процессах клеточного метаболизма, он способствует уменьшению пролиферативных изменений в молочной железе. Кроме того, токоферола ацетат усиливает действие гормона прогестерона, что является важным фактором при фиброзно-кистозной мастопатии, которая часто развивается на фоне гиперэстрогении.

Витамин С (аскорбиновая кислота) – самое популярное антиоксидантное средство. Известно, что витамин С задерживает процесс старения, препятствует возникновению сердечных нарушений, необходим для поддержания здоровых зубов, десен, костей, хрящей, соединительной ткани, стенок капилляров, способствует заживлению ран и ожогов, повышает выработку антител. Результатом положительного применения витамина С у пациенток с мастопатией является то, что, как антиоксидантное средство, аскорбиновая кислота защищает организм от разрушительного действия свободных радикалов, а как препарат, играющий важную роль в образовании коллагена в организме, предупреждает развитие гиперплазии соединительной ткани в молочной железе. Наряду с этим витамин С укрепляет сосудистую стенку, участвует в вы-

работке антител, препятствует трансформации доброкачественно измененной ткани в злокачественную.

Еще одним необходимым условием функционирования многих ферментных систем, в том числе обеспечивающих антиоксидантную активность, является достаточный уровень ряда микроэлементов. Незаменимым звеном в системе антиоксидантной защиты являются такие микроэлементы, как цинк и медь. Цинк необходим для построения ДНК и РНК, синтеза важнейших ферментов, регулирующих клеточный метаболизм и повышающих антиоксидантный потенциал.

К сожалению, до настоящего времени практическими врачами уделяется недостаточное внимание назначению при мастопатии и масталгии витаминотерапии. Известно, что прием витаминных комплексов усиливает активность лекарственных средств, укрепляет иммунитет, способствует нормализации деятельности периферической и центральной системы. Вместе с тем существует научное обоснование необходимости применения антиоксидантных комплексов при лечении мастопатии.

Опыт применения антиоксидантных комплексов в лечении мастопатии

В результате проведенного исследования Дуплий Н.А. (Владивосток, 2012 г.), 100 женщин состояния системы ПОЛ – АОЗ у больных дисгормональной гиперплазией в динамике менструального цикла установлено, что диффузная мастопатия развивается на фоне достоверного повышения гидроперекисей липидов на 15,88% и диеновых конъюгатов на 30,33% в I фазу менструального цикла, тенденции к снижению витамина Е в обе фазы цикла. Узловая форма мастопатии сопровождается более выраженными отклонениями: повышением гидроперекисей липидов на 26,37% и диеновых конъюгатов на 33,33% в I фазу менструального цикла, а также выраженным дефицитом витамина Е в I и во II фазы цикла относительно показателей, полученных у здоровых лиц на 9,55% и 13,4% соответственно.

По сравнению с больными диффузной мастопатией, локализованная форма сопровождается достоверным ростом гидроперекисей липидов во II фазу цикла до $36,95 \pm 1,77$ нмоль/мл и дефицитом церулоплазмينا в I фазу менструального цикла в сравнении с показателями, полученными у женщин, больных диффузной гиперплазией ($21,86 \pm 0,9$ мг/100 мл). В связи с тем, что накопление продуктов ПОЛ в крови больных мастопатией обуславливало истощение механизмов АОЗ, был проведен метод лечения диффузной мастопатии, включающий применение антиоксиданта растительного происхождения и аскорбиновой кислоты [14].

В результате проведенного исследования было установлено, что у больных аденозом молочных желез после лечения положительная динамика проявилась достоверным снижением малонового диальдегида во II фазу до $4,47 \pm 0,16$ нмоль/мл – на 22,13% по сравнению с контролем и на 13,37% относительно показателя до лечения. После антиоксидантной терапии в группе больных кистозной формой мастопатии наблюдалось статистически значимое снижение гидроперекисей липидов по сравнению с показателем до лечения на 18,65% в I фазу менструального цикла – до $30,71 \pm 1,56$ нмоль/мл. Концентрация малонового диальдегида-

Медь входит в состав ферментов супероксиддисмутазы и лизилоксидазы, являющихся основным звеном естественной антиоксидантной защиты.

да во II фазу цикла ($4,46 \pm 0,37$ нмоль/мл) достоверно снизилась по сравнению с контрольным значением на 22,3%. Активация АОЗ выразилась в росте уровня церулоплазмينا во II фазу менструального цикла до $28,84 \pm 2,29$ мг/100 мл, что на 29,85% выше контрольного.

Важно отметить, что положительная динамика в клиническом течении диффузной мастопатии на фоне применения антиоксиданта в комплексной консервативной терапии, проявившаяся снижением интенсивности болевого синдрома у 80% больных аденозом молочных желез и 93,33% с кистозной формой мастопатии, подтвердилась данными эхографического исследования молочных желез в 73,33% и 93,33% случаев соответственно. В обеих группах была отмечена нормализация показателей ПОЛ и активация АОЗ, хорошая переносимость компонентов проводимого лечения.

В результате изучения зависимости течения раневого процесса после выполнения секторальной резекции по поводу локализованной формы мастопатии от изменений в системе ПОЛ – АОЗ, а также процессов, происходящих в ткани молочной железы в I и II фазу менструального цикла, было установлено, что более благоприятно он протекает у больных, оперированных в I фазу цикла. Анализ данных УЗИ подтвердил, что при выполнении секторальной резекции молочной железы во II фазу менструального цикла процессы заживления в послеоперационной ране протекают менее интенсивно. Так, на 6-е и 9-е сут. послеоперационного периода наличие анэхогенной зоны в области оперативного вмешательства было установлено в 52,63% и 58,33% случаев соответственно, тогда как среди оперированных в I фазу – в 47,62% и 40% наблюдений.

В результате проведенного исследования установлено, что негативное течение раневого процесса у больных, оперированных во II фазу менструального цикла, развились на фоне активации процессов ПОЛ и недостаточности АОЗ. В данной группе отмечалось достоверное повышение гидроперекисей липидов до $41,9 \pm 1,89$ нмоль/мл, что на 16,1% выше контрольного и на 34,47% дооперационного значений. Кроме того, в сравнении с контрольными значениями ($47,90 \pm 1,89$ мкг/мл), как в дооперационном ($42,11 \pm 1,94$ мкг/мл), так и послеоперационном ($42,28 \pm 1,05$ мкг/мл) периодах, наблюдался статистически значимый дефицит витамина E.

Благоприятное течение раневого процесса на фоне антиоксидантной терапии сочеталась со снижением интенсивности ПОЛ и активацией АОЗ по сравнению с оперированными, которым лечение антиоксидантами не проводилось. У пациенток, которым проводилась пероральная терапия антиоксидантом, выявлено уменьшение гидроперекисей липидов ($30,37 \pm 1,61$ нмоль/мл) в сыворотке крови по сравнению с пациентками с мастопатией и здоровыми женщинами – на 27,52% и 15,85% соответственно ($p < 0,05$). Уровень диеновых конъюгатов после операции ($38,14 \pm 1,91$ нмоль/мл) значимо превышал контрольное значение на 16,96%. Повышение диеновых конъюгатов сопровождалось увеличением концентрации витамина E ($46,91 \pm 1,85$ мкг/мл) на 17,92% относительно значения до операции.

В клинической группе (лечение антиоксидантом перорально), отмечалось наиболее выраженное снижение активности ПОЛ и восстановление компенсаторных возможностей АОЗ, что проявилось до-

стоверным снижением гидроперекисей липидов в сыворотке крови ($31,21 \pm 0,69$ нмоль/мл) по сравнению с дооперационным показателем в собственной группе. Также было установлено снижение диеновых конъюгатов ($32,75 \pm 0,76$ нмоль/мл) относительно их уровня до операции ($37,62 \pm 1,19$ нмоль/мл) и у получавших пероральную терапию антиоксидантом ($38,14 \pm 1,91$ нмоль/мл, $p < 0,01$), а также малоновый диальдегид на $12,37\%$ – по сравнению с установленным в дооперационном периоде ($5,98 \pm 0,2$ нмоль/мл).

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования, в комплексную терапию диффузной мастопатии целесообразно включение антиоксиданты, обеспечивающие нормализацию активности про- и антиоксидантной систем и тем самым способствующих достижению хороших терапевтических результатов у больных.

У пациенток с масталгией в зависимости от возраста выявлена различная структура молочных желез. В раннем репродуктивном возрасте их нормальная структура встречается у $40,4\%$ женщин, диффузная фиброзно-кистозная мастопатия – у $48,1\%$, узловая форма мастопатии у $11,5\%$. В позднем репродуктивном возрасте – у $8,9\%$, у $78,9\%$ и $12,2\%$ женщин соответственно. Масталгия сопровождается различными гормональными нарушениями. В раннем репродуктивном возрасте выявлены гипопрогестеронемия у $28,8\%$ женщин и гиперэстрогения у $23,1\%$ женщин, в позднем репродуктивном возрасте – у $81,7\%$ и у 70% женщин соответственно [7].

В лечении мастопатии рекомендованы препараты, улучшающие функцию печени: карсил, легалон, эссенциале [9]. Влияя на функцию печени можно благоприятно повлиять на баланс женских половых гормонов в организме. Гепатопротекторы способствуют нормализации метаболических процессов и структурно-функциональной целостности клеточных мембран гепатоцитов. Как следствие, происходит активизация обмена половых стероидных гормонов. Поскольку гепатопротекторными свойствами обладают витамины, они эффективно могут использоваться не только в контроле за антиоксидантной активностью в организме женщины, но и участвовать в патогенетической терапии развития мастопатии. Лекарственные средства на основании витаминов рекомендованы 1 раз в день после еды в течение 4–6 мес. [8].

Комплексным средством, содержащим в своем составе витамины А, Е и С, а также микроэлементы Zn и Se является антиоксидантный комплекс ЛикоМаст. Сочетающиеся между собой витамины, входящие в состав ЛикоМаста потенцируют действие друг друга. Сбалансированный по составу комплекс исключает неблагоприятные реакции, которые могут наблюдаться при передозировке микроэлементов. Важно, что витамины, входящие в состав ЛикоМаста, не только совместимы, но и положительно влияют на фармакокинетику друг друга. Так, совместно витамины Е и С защищают витамин А от окисления. Отдельно витамин С способствует восстановлению окисленного витамина Е.

Ликопин – наиболее эффективный современный антиоксидант, возможности онкопротекции

Ликопин является нециклическим изомером β -каротина. Он защищает части растения от солнечного света и окислительного стресса.

Применение разработанных схем пероральной антиоксидантной терапии у женщин, перенесших секторальную резекцию молочной железы во II фазу менструального цикла, оптимизирует течение раневого процесса и ведет к сокращению числа послеоперационных осложнений за счет нивелирования нарушений в системе ПОЛ – АОЗ [14].

Отличие антиоксидантного комплекса ЛикоМаст от всех других антиоксидантов состоит в наличии в его составе самого сильного антиоксиданта – ликопина. Повышенная доза ликопина 5 мг делает состав ЛикоМаста не только уникальным, но и высокоэффективным в лечении мастопатии и масталгии.

Известна даже антиканцерогенная диета, сторонники которой считают, что для предупреждения возникновения опухолевого процесса в организме необходимо поддерживать определенный рН желудочного сока, крови, мочи за счет употребления овощей и фруктов с высоким содержанием витаминов С, Е и β-каротина.

Ликопин выступает как предшественник всех остальных каротиноидов, что сразу привлекло к себе внимание ученых. Впервые ликопин был выделен в 1910 г., а структура молекулы была определена к 1931 г. Наличие 11 сопряженных двойных связей обуславливает светопоглощающее свойство ликопина и его способность к легкому окислению. Ликопин поглощает все длины волн видимого света, кроме самых длинных, поэтому он имеет красную окраску.

Основным диетарным источником ликопина являются томаты – до 80% от общего потребления (в западных странах). В зависимости от сорта, ликопина в них содержится от 5 до 50 мг/кг. Содержание ликопина обычно коррелирует с интенсивностью красной окраски плода. Очень важно, что термическая обработка не уменьшает, а увеличивает содержание ликопина, он не разрушается при упаривании и у жаривании. И если при обработке эффективность классических антиоксидантов снижается, то держа в руках лекарственную форму с ликопином (ЛикоМаст), мы можем быть уверены, что эффективность его от стадии сырья к стадии лечебной формы только возросла. Установлено, что западная диета должна обеспечивать 0,6–1,6 мг ликопина в сут.

Основная функция ликопина в человеческом организме – антиоксидантная. Снижение окислительного стресса замедляет развитие атеросклероза, а также обеспечивает защиту ДНК, что может предотвращать онкогенез. Ликопин самый сильный каротиноид – антиоксидант, присутствующий в крови человека, антиоксидантное действие которого в 100 раз эффективнее витамина Е и в 2,2 раза β-каротина. Помимо этого, ликопин может замедлять пролиферацию клеток как сигнальный метаболит. Потребление ликопина, а также ликопин-содержащих продуктов приводит к достоверному уменьшению маркеров окислительного стресса у человека. Проведено порядка ста исследований по профилактике онкологических заболеваний с помощью ликопина или ликопин-содержащих продуктов. Установлено, что риск развития некоторых видов рака обратно пропорционален содержанию в крови (или суточному потреблению) ликопина [1, 2].

Указывается, что рак молочной железы (РМЖ) встречается в 3–5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез. Из этого следует, что в лечении мастопатии необходимо использовать средства, которые не только сами по себе обладают антиканцерогенным действием, но и способствуют предупреждению трансформации доброкачественной ткани в злокачественную.

РМЖ в структуре онкологической заболеваемости среди женщин в настоящее время занимает лидирующее положение и составляет около 20%. По данным гистологических исследований, рак сочетается с доброкачественной, дисгормональной гиперплазией в 50% наблюдений. Молочная железа – это часть репродуктивной системы, поэтому развитие фиброзно-кистозной мастопатии связано с гормональными нарушениями в организме (прогестерондефицитные состояния, абсолютная или относительная гиперэстрогения, гиперпролактинемия и др.) [3].

В течение многих лет причину развития РМЖ связывали исключительно с избыточной продукцией эстрогенов или некоторых их фракций. Доказывают эстрогенную теорию различные эксперименты, исследования, наблюдения: выраженная регрессия (вплоть до полного

рассасывания) опухоли молочной железы после кастрации; регрессия не только первичной опухоли, но и метастазов РМЖ после овариоэктомии, при назначении антиэстрогенов и других препаратов, ингибирующих синтез собственных эстрогенов организма (аминоглютетемид), гипофизэктомия.

Увеличение репродуктивного периода из-за раннего менархе и более поздней менопаузы, не сопровождающееся нарастанием числа беременностей и родов, а, скорее наоборот, сокращением их среднего числа, многими исследователями расценивается в качестве основной причины учащения опухолей молочной железы, при этом риск РМЖ снижается при наступлении ранней искусственной менопаузы [6].

Существуют два противоположных мнения о предопухоловой природе мастопатии. К. Manton и соавт. утверждают, что канцерогенез – многостадийный процесс, а различные формы мастопатии представляют собой ступени канцерогенеза. К. Manton и соавт. выделяют два патогенетических типа РМЖ: пременопаузального, связанного с овариальными эстрогенами, и постменопаузального, связанного с внеовариальными эстрогенами. Автор считает, что овариальные и внеовариальные эстрогены оказывают различное воздействие на клетки-мишени в молочной железе. Этим объясняется различное количество стадий в развитии РМЖ пременопаузального (7 стадий) и постменопаузального (4 стадии) [5].

Имеются ли доказательства перехода мастопатии в РМЖ? В этом смысле существует целая система доказательств. Это эпидемиологические данные об общих факторах риска возникновения мастопатии и РМЖ. Многие факторы риска совпадают при мастопатии и РМЖ. Однако нельзя утверждать, что факторы риска РМЖ являются факторами риска мастопатии. Ионизирующая радиация, поздние первые роды, наличие в семье у кровных родственников РМЖ повышает риск развития РМЖ, но не связан с каким-то определенным увеличением риска мастопатии.

Эстрогены (относительный или абсолютный избыток), по-видимому, играют ключевую роль в формировании определенных форм мастопатии и доброкачественных опухолей молочной железы, а также РМЖ. Эстрогены, не являясь канцерогенами, в фазе промотории координируют эффекты многочисленных факторов роста опухолевой клетки, стимулирующих или тормозящих ее пролиферацию, что, впрочем, возможно и без участия эстрогенов (аутокринная регуляция).

Именно антиоксиданты являются препаратами, способными устранить фазу инициации повреждения тканей. Накоплен опыт и доказательства эффективного применения витаминов А, С и Е с данной целью. В свою очередь, каротиноиды (ликопин) ингибируют эстрогеновую активность, вызванную как эстрадиолом так и генистеином. Результаты показывают, что каротиноиды могут ослабить влияние эстрогенов при эстроген-зависимых злокачественных новообразованиях, тем самым устраняя вторую фазу, фазу эстрогеновой стимуляции [15–17].

Каротиноиды, полученные из томатов, ингибируют эстрагеновую активность и тормозят эстрагензависимую пролиферацию клеток. Это противораковое действие, в соответствии с результатами, полученными при эпидемиологических исследованиях, может служить основа-

Очень важно, что без фазы инициации, обусловленной воздействием канцерогенного фактора, никакой избыток эстрогенов не может привести к развитию РМЖ.

нием для профилактики эстрогензависимых опухолей с применением диет, богатых овощами и фруктами, особенно томатами. Это послужило основанием для создания антиоксидантного комплекса ЛикоМаст, содержащего помимо классических антиоксидантов высокую дозу (5 мг) ликопина.

■ ВЫВОДЫ

1. Масталгия встречается в гинекологической практике у около половины женщин репродуктивного возраста. Ее следует рассматривать в качестве маркера заболеваний молочных желез и неблагополучия в репродуктивной системе. У большинства женщин с масталгией диагностируется фиброзно-кистозная мастопатия.
2. Обоснованием для назначения пациенткам с мастопатией и масталгией антиоксидантов А, Е и С является то, что указанные витамины способствуют нормализации гормонального дисбаланса и клеточного метаболизма, оказывают выраженное антиоксидантное действие и гепатопротекторный эффект. Сбалансированный по составу и дозе витаминный комплекс ЛикоМаст нормализует антиоксидантный статус организма.
3. Ликопин, современный антиоксидант, основное действующее начало препарата ЛикоМаст, при длительном назначении способен ослаблять оксидантную стимуляцию повреждения тканей под действием внешних и внутренних канцерогенных факторов, а также снижает влияние эстрогенной стимуляции, тем самым предотвращая вероятность развития рака молочной железы.
4. Оперативное вмешательство при мастопатии рекомендовано проводить во II фазу менструального цикла с включением системных антиоксидантов, что оптимизирует течение раневого процесса и ведет к сокращению числа послеоперационных осложнений.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Подобед, В.М. Ликоред – современный цитопротектор / В.М. Подобед // Рецепт. – 2006. – № 1. – С. 121–122.
2. Подобед, В.М. Ликоред (препарат ликопина) в клинике внутренних болезней / В.М. Подобед // Рецепт. – 2006. – № 2. – С. 129–131.
3. Дубликов, И.Д. Гормональный статус у больных мастопатией / И.Д. Дубликов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2000. – № 2. – С. 172–174.
4. Радзинский, В.Е. и соавт. Масталгия: учебно-медицинское пособие / В.Е. Радзинский и соавт. – 2001. – С. 24.
5. Зотов, А.С. Мастопатия и рак молочной железы: краткое руководство / А.С. Зотов, Е.О. Белик. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.
6. Горюшина, Г.О. Мастопатия / Г.О. Горюшина. – СПб, 2000. – 109 с.
7. Швецова, О.Б. Масталгия у женщин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис....канд. мед. наук / О.Б. Швецова. – М., 2003. – 28 с.

-
8. Балтия, Д. Консервативное лечение фиброзно-кистозной болезни молочной железы / Д. Балтия, А. Сребный // Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов. – 1999. – № 3. – С. 123–127.
9. Макаренко, Н.П. Мастопатия / Н.П. Макаренко // РМЖ. – 1999. – № 10. – С. 451–454.
10. Колесникова, Л.И. Окислительный стресс при диффузной мастопатии в различные фазы менструального цикла / Л.И. Колесникова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – № 4. – С. 41–45.
11. Ледина, А.В. Эффективность лечения масталгии, возникшей на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов, препаратом экстракта *Vitex Agnus Castus* / А.В. Ледина, В.Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 7 (1). – С. 63–67.
12. Сметник, В.П. Патопфизиология и терапия доброкачественных заболеваний молочных желез: дискуссионные вопросы / В.П. Сметник [и др.] // Проблемы репродукции. – 2009. – № 1. – С. 93–99.
13. Синчихин, С.П. Антиоксидантная витаминотерапия при фиброзно-кистозной мастопатии у гинекологических больных / С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 33–36.
14. Дуплий, Н.А. Хирургическое и комплексное лечение мастопатии с применением антиоксидантов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Дуплий. – Владивосток, 2012. – 23 с.
15. Clinton, S.K. Lycopene: chemistry, biology, and implications for human health and disease / S.K. Clinton // *Nutr. Rev.* – 1998. – Vol. 56 (2), Pt. 1. – P. 35–51.
16. Sharoni, Y. The role of lycopene and its derivatives in the regulation of transcription systems: implications for cancer prevention / Y. Sharoni [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 96 (5). – P. 1173S–8S.
17. Lycopene and other carotenoids inhibit estrogenic activity of 17 β -estradiol and genistein in cancer cells // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2007. – Vol. 104. – P. 221–30.

Поступила в редакцию 02.04.2014
Контакты: povami@yandex.ru