

Клинико-фармакологическое обоснование применения витаминов-антиоксидантов в комплексной терапии заболеваний молочной железы

Е.В.Ших

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Показана эффективность антиоксидантного комплекса Веторон (водная микроэмульсия бета-каротина (концентрация 2%), витаминов Е и С) у женщин с заболеваниями молочных желез. Высокая антиоксидантная активность комплекса подтверждена с помощью оригинальной методики измерения. Положительный результат получен у 76,5% пациенток с различной дисгормональной патологией молочных желез. Производство современных лекарственных форм, в которых используется эффект синергизма антиоксидантов, форма бета-каротина в виде водной микроэмульсии, всасывание которой не зависит от содержания жира в диете, удобная для дозирования жидкая лекарственная форма, повышающая комплаентность, позволяет на качественно более высоком уровне использовать витамины-антиоксиданты в комплексном негормональном лечении заболеваний молочной железы у женщин.

Ключевые слова: мастопатия, витамины-антиоксиданты, веторон

A clinico-pharmacological justification of the use of vitamins-antioxidants in a complex therapy of diseases of the mammary gland

E.V.Shikh

I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

The author demonstrated the efficacy of the antioxidant complex Vektoron (aqueous emulsion of beta-carotene (concentration 2%), vitamins E and C) in women with diseases of the mammary glands. The high antioxidant activity of the complex was confirmed using an original measurement method. The positive result was obtained in 76.5% of patients with various dysgормонаl pathologies of the mammary glands. Production of modern medicinal forms, in which the effect of synergism of antioxidants is used, the aqueous microemulsion form of beta-carotene, the absorption of which does not depend on fat contents in the diet, the liquid drug form, convenient for dosing, that increases the compliance, all these permit to use vitamins-antioxidants at a qualitatively higher level in a complex nonhormonal treatment of diseases of the mammary glands in women.

Key words: mastopathy, vitamins-antioxidants, vektoron

Ежедневно в мире у 102 женщин диагностируется злокачественная опухоль молочной железы [1]. Также отмечается рост доброкачественных заболеваний молочной железы, которые выявляются у каждой четвертой женщины в возрасте до 30 лет и у 60% женщин в старших возрастных группах. Самая распространенная патология молочной железы – диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии, которая обнаруживается у 50–90% женщин.

По определению ВОЗ (1984), мастопатия представляет собой комплекс процессов, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочных желез с формированием ненормальных соотношений эпителиального и соединительнотканного

компонентов и образованием в молочной железе изменений фиброзного, кистозного, пролиферативного характера, которые часто сосуществуют одновременно. Риск малигнизации при непролиферативной форме диффузной фиброзно-кистозной мастопатии составляет 0,86%, при умеренной пролиферации – 2,34%, при резко выраженной пролиферации – 31,4% [4]. Риск возникновения рака молочной железы повышается при наличии кистозных изменений и зависит от степени внутридольковой и протоковой пролиферации эпителия. По данным гистологических исследований послеоперационного материала, рак молочной железы сочетается с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией в 46% случаев.

Для корреспонденции:

Ших Евгения Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
Телефон: (495) 915-5682

Статья поступила 10.10.2007 г., принята к печати 28.03.2008 г.

Алиментарный фактор как фактор риска развития заболеваний молочной железы

В развитии патологии молочной железы выделяют две группы факторов: провоцирующие развитие патологии и факторы защитного характера.

К факторам, провоцирующим развитие патологии молочных желез, относятся следующие: нарушение менструального цикла, гиперэстрогемия, гиперпролактинемия, аборт при первой беременности, невротические расстройства, сексуальная неудовлетворенность, нарушение функции печени, пищеварительного тракта, повышенное употребление алкоголя.

Среди факторов защитного характера необходимо отметить физиологический менструальный цикл, первую выношенную беременность, полноценное грудное вскармливание, грамотную контрацепцию, отсутствие заболеваний щитовидной железы, органов малого таза, печени и пищеварительного тракта, устойчивость нервной системы к психогенному и другим видам стресса. Немаловажную роль среди факторов защитного характера играет полноценное питание.

Факт влияния питания на возникновение мастопатии и рака молочной железы косвенно доказывается в исследованиях, касающихся частоты злокачественных опухолей молочной железы и ожирения, – тучные женщины чаще подвержены возникновению рака молочной железы. Пища, богатая жирами, активно влияет на возникновение и развитие неопластических изменений по типу канцерогенеза или промоции. Возможные механизмы действия жиров следующие: модификация липидов клеточных мембран, изменение метаболизма и биологической активности простагландинов, прямое влияние на метаболизм клетки. Кроме того, происходят нарушение эндокринного баланса, образование перекисных продуктов, провоцирующих рост опухоли, изменение активности ферментов, метаболизирующих канцерогены, изменения в иммунной системе. Пониженное содержание жира или вегетарианская пища характерны для азиатского региона, и, как следствие этого, заболеваемость злокачественными опухолями снижена в Японии и Китае. Был проведен анализ частоты возникновения рака молочной железы у бывших жительниц Азии, переселившихся в США и перешедших на западную высококалорийную систему питания. После десяти лет питания по таким стандартам статистика заболеваемости у жительниц США азиатского происхождения возростала до уровня среднеамериканской. Эти факты позволили исключить расовый фактор и отметить различия в характере питания как один из механизмов влияния на онкологическую заболеваемость. Также было отмечено, что с увеличением содержания в рационе свежих овощей и фруктов снижается вероятность возникновения рака молочной железы [7].

Особое место в профилактике и лечении заболеваний молочной железы занимают витамины. В составе стандартной негормональной терапии фиброзно-кистозной мастопатии они используются как вещества, способные активировать метаболизм и частично повлиять на гормональный дисбаланс путем нормализации функции яичников, надпочечников и щитовидной железы, в качестве антиоксидантов, а также оказывающие стимулирующее действие на рост, размножение и созревание эпителиальных клеток, укрепляющие иммунную систему организма, стабилизирующие деятельность периферической и центральной нервной системы.

Витамин А

Ретинол и ретиноиды играют важную роль в процессах роста и дифференцировки различных тканей. В литературе

имеются сообщения об их противоопухолевых свойствах. Однако механизмы антибластомного действия ретиноидов до недавнего времени оставались неясными. Только в последние годы доказано, что противоопухолевые эффекты ретиноидов по крайней мере частично обусловлены их иммуностимулирующими свойствами.

Недостаточность ретинола приводит к развитию целого ряда иммунологических нарушений. При этом имеют место лимфопения, атрофия лимфоидных органов, ослабление интенсивности иммунного ответа на различные антигены, подавление трансплантационного иммунитета, реакций гиперчувствительности замедленного типа, репродукции как Т-, так и В-лимфоцитов. В то же время А-витаминная недостаточность предрасполагает к развитию опухолей. При изучении особенностей питания людей выявлена обратная зависимость между обеспеченностью рациона ретинолом и бета-каротином и распространенностью рака. У больных раком толстой кишки существует прямая зависимость между уровнем ретинола в плазме крови и функциональной активностью Т-лимфоцитов. Таким образом, А-витаминная недостаточность, нарушая функционирование иммунной системы, ослабляет иммунологический надзор за постоянством антигенного состава клеток, что, в конечном счете, может привести к развитию опухолей. В то же время по мере развития опухолевого процесса наблюдаются нарастающие явления А-витаминной недостаточности, следствием чего является ослабление иммунореактивности, вызывающее снижение антибластомной резистентности.

Другим косвенным моментом, указывающим на иммунологические механизмы противоопухолевого действия ретиноидов, является наличие у последних выраженных иммуностимулирующих свойств. Точкой приложения действия ретиноидов является система Т-хелперов. В опытах на животных и наблюдениях на добровольцах показано, что витамин А увеличивает число В-лимфоцитов в крови и повышает содержание в сыворотке иммуноглобулина А.

В последние годы ряд клиницистов обращают внимание на то обстоятельство, что дефицит витамина А может привести к образованию опухолей молочных желез и легких, что связано с нарушением синтеза белкового носителя, необходимого для мобилизации ретинола в печени [8].

Витамин А при приеме внутрь может вызвать целый ряд нежелательных реакций. Как правило, нежелательные реакции возникают при передозировке ретинола, что может быть обусловлено длительным периодом полувыведения препарата из организма. Уменьшить частоту возникновения и выраженность нежелательных эффектов можно, если увеличивать дозу препарата медленно и постепенно. Здесь большим преимуществом обладают лекарственные формы витамина А в виде раствора для приема внутрь.

Предпочтительным также с точки зрения безопасности применения является бета-каротин. Организм человека использует бета-каротин для синтеза витамина А. Он проявляет выраженный антиоксидантный эффект, способствует снижению риска развития онкологических и других заболеваний, возникающих в связи с повышенной экологической нагрузкой на человека. Активность бета-каротина в 2 раза ниже активности витамина А, но поскольку организм преобразует бета-каротин в витамин А по мере необходимости, ис-

пользование бета-каротина практически устраняет опасность получить токсичную дозу витамина А и связанные с этим нежелательные реакции организма.

В качестве природного антиоксиданта бета-каротин защищает организм от канцерогенного воздействия агрессивных прооксидантов – активных форм кислорода и свободных радикалов, образующихся в клетках в процессе внутриклеточного дыхания и поступления в организм табачного дыма, загрязненного воздуха, компонентов пищи, содержащей предшественников свободных радикалов, неуправляемого перекисного окисления липидов при ослаблении антиоксидантной защитной системы организма.

В последние годы активно обсуждается и другой механизм антиканцерогенного действия бета-каротина. Дело в том, что клетки, составляющие ткани и органы нашего тела, постоянно обмениваются метаболическими сигналами через многочисленные межклеточные контактные щели, что обеспечивает коллективный характер поведения клеток. Ученые обнаружили, что бета-каротин стимулирует образование межклеточных каналов, благодаря чему здоровые клетки посылают предопухолевым клеткам больше метаболических сигналов, регулирующих нормальный рост и поведение, и это удерживает предопухолевые клетки от перерождения их в злокачественные. Таким образом, активация каротином щелевых контактов и метаболического контроля со стороны здоровых клеток может существенно исправить поведение инициированных клеток и заблокировать стадию промоции канцерогенеза (т.е. стадию постепенного перерождения инициированной клетки в злокачественную) [10].

Витамин А обладает способностью уменьшать действие женских половых гормонов на молочную железу и уменьшает явления разрастания эпителия. Как правило, доза составляет 50 000 МЕ в сутки, курс – 6 мес. Положительный эффект препаратов витамина А в неспецифической терапии и профилактике мастопатий отмечается многими клиницистами, что нашло свое отражение в Методических рекомендациях, опубликованных в 1993 г., рекомендованная суточная доза составляет 100 тыс. МЕ. Исследования последних лет показывают, что при выраженном болевом синдроме эффективно применение более высоких доз – 200 тыс. и 300 тыс. МЕ.

После клинического обследования и подтверждения диагноза мастопатии методами маммографии или ультразвукового исследования молочной железы пациенткам в зависимости от выраженности клинических проявлений назначали ретинола пальмитат в капсулах в дозах по 200 тыс., 300 тыс. или 600 тыс. МЕ/сут в течение одного месяца. Затем следовал месячный перерыв с контрольным клиническим осмотром, после которого пациентки принимали препарат в той же дозе еще месяц. После окончания повторного курса осуществляли контрольное клиническое обследование с маммографией или ультразвуковым исследованием молочных желез.

В результате проведенного лечения 14 (60%) пациенток отметили снижение или полное исчезновение болевого симптома, при этом, однако, у шести из них во время месячного перерыва между двумя циклами приема препарата боли возобновились, хотя и менее интенсивные; у 10 (40%) пациенток наряду со снижением болевых ощущений отмечено ис-

чезновение части очаговых уплотнений, нагрубания молочных желез, уменьшение или частичное исчезновение кист, повышение эластичности ткани молочной железы. В двух (8,5%) наблюдениях эффект отсутствовал.

Таким образом, результаты применения ретинола пальмитата в капсулах для лечения мастопатий показали положительный эффект, выразившийся, в частности, в ослаблении кистозного компонента, повышении эластичности ткани молочных желез, ослаблении болевого синдрома [2].

Аскорбиновая кислота

Витамин С (аскорбиновая кислота) обладает многогранной биологической активностью: стимулирует деятельность желез внутренней секреции, кроветворение, усиливает адаптационные возможности организма, сопротивляемость к неблагоприятным воздействиям внешней среды. Механизм положительного действия аскорбиновой кислоты при заболеваниях молочных желез объясняется его способностью улучшать показатели иммунитета, повышать функциональную активность надпочечников, являющихся одним из важных звеньев защиты организма от стрессовых воздействий.

Антиканцерогенная активность витамина С реализуется несколькими механизмами: как сильный антиоксидант он защищает наследственный аппарат клетки от воздействия генотоксических свободных радикалов, угнетает химический канцерогенез, индуцированный полициклическими ароматическими углеводородами, снижает патологические сдвиги при ультрафиолетовом облучении солнцем и высоких дозах ионизирующего облучения, стимулирует активность Т-клеточного иммунитета, предотвращает образование нитрозаминов внутри организма, восстанавливает антиоксидантную активность витамина Е, а также обладает антимуtagenной активностью.

Исследовано влияние аскорбиновой кислоты и α -токоферола на канцерогенез, индуцированный бензапиреном, у 496 крыс-самцов линии Wistar. Канцерогенное или антиканцерогенное действие веществ оценивали по величине средней продолжительности жизни животных. Установлено, что антиканцерогенный потенциал аскорбиновой кислоты составляет 7,2 ед., а таковой ее комбинации с α -токоферолом – 20,1 ед. Обнаружены статистически значимые различия в продолжительности жизни между животными контрольной группы и группами, получавшими аскорбиновую кислоту или ее комбинацию с α -токоферолом, а также между последними ($p < 0,001$). Следовательно, аскорбиновая кислота и альфа-токоферол могут ингибировать или модифицировать канцерогенез, индуцированный бензапиреном.

Токоферол

В понятие «витамин Е» объединена большая группа природных и синтетических веществ, обладающих биологической активностью альфа-токоферола.

Витамин Е – природный антиоксидант, оказывающий многостороннее влияние на свободнорадикальное окисление. Он участвует в биосинтезе гема и белков, в пролифера-

ции клеток, в тканевом дыхании и других важнейших процессах клеточного метаболизма. Витамин Е потенцирует действие прогестерона, регулирует липидный обмен. Токоферол-ацетат стабилизирует биологические мембраны, повышает содержание ферментов, регулирующих процессы образования активных форм кислорода и тем самым препятствует иницированию свободнорадикального окисления, образует цепи окисления [11].

Необходимо отметить, что перекисное окисление липидов тесным образом связано с процессами синтеза стероидных гормонов яичников, биологически активных веществ (простагландинов), от содержания которых зависит функциональное равновесие физиологически протекающих процессов в организме женщин. При изучении влияния L-токоферола на хемилюминесценцию сыворотки крови у больных с миомой матки, эндометриозом и фиброзно-кистозной мастопатией выявлено ингибирование процессов перекисного окисления липидов с восстановлением нарушенной антиоксидантной защиты.

Витамин Е уменьшает риск развития предраковых состояний молочной железы, которые затем трансформируются в злокачественные. Впервые антиканцерогенный эффект витамина Е был обнаружен в 1943 г. исследователем Jaffe. В эксперименте на мышах с саркомой, вызванной определенным канцерогеном, опухоли развивались вдвое реже у тех животных, которым скармливалось масло из зародышей пшеницы, в которых содержится большое количество токоферола (витамина Е). В других исследованиях на крысах с опухолью молочной железы при включении в рацион токоферола новообразование развилось только у 8 из 20 крыс, в то время как в контрольной группе у 14 из 19 животных. В результате проведенных экспериментов были получены убедительные данные о влиянии витамина Е на химический канцерогенез, его способность подавлять развитие опухоли. Предполагается, что в основе защитного эффекта токоферола имеются несколько возможных механизмов. Обнаружено, что токоферол защищает полирибосомы печени от действия канцерогенов, а также усиливает выведение канцерогенных веществ из организма.

Еще одна гипотеза о причине защитного действия витамина Е при злокачественном росте связана с его влиянием на процесс перекисного окисления липидов, нарушение которого происходит в условиях дефицита токоферола и приводит к накоплению перекисей, т.е. свободных радикалов. Авитаминозное состояние резко ускоряет этот процесс и вызывает опухолевый рост.

Имеются экспериментальные данные, подтверждающие, что изомеры витамина Е *in vitro* вызывают гибель клеток рака молочной железы. Свойства апоптоз-стимулирующих RRR-альфа-, бета-, гамма- и дельта-токоферолов, альфа-, гамма- и дельта-токотриенолов, RRR-альфа-токоферил ацетата (витамин Е ацетат) и RRR-альфа-токоферил сукцината (витамин Е сукцинат) были исследованы в эстрогензависимых и эстрогеннезависимых линиях клеток рака молочной железы в культуре. Эстрогензависимые клетки были более восприимчивы, чем эстрогеннезависимые клетки, к воздействию токотриенолов (альфа, гамма, и дельта) и RRR-дельта-токоферола. Эти исследования демонстрируют, что естественно встречающиеся токотриенолы и RRR-дельта-токофе-

рол (изомеры витамина Е) – эффективные индукторы апоптоза (клеточной смерти) для клеток рака молочной железы человека.

Витамин Е в разных схемах используется в терапии заболеваний молочной железы. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании было показано положительное влияние витамина Е на проявление синдрома предменструального напряжения у больных мастопатией [12]. Применение антиоксидантной терапии (интравагинальный фонофорез витамина Е) в сочетании с акупунктурой способствует снижению интенсивности перекисного окисления липидов и повышению антиоксидантной защиты, что сопровождается нормализацией гормонального статуса и обменных процессов [3].

Веторон

Витамины С, Е и бета-каротин обеспечивают неферментативную антиоксидантную защиту организма за счет инактивации на разных уровнях высокотоксичных форм кислорода, непрерывно образующихся в процессе нормальной жизнедеятельности любой клетки. При подавляющем числе заболеваний количество токсичных форм кислорода резко возрастает. При этом точки действия антиоксидантов различны. Так, витамин Е наиболее активен в отношении перекисей липидов, в прерывании цепных реакций окисления в мембранах. В свою очередь он участвует в превращении бета-каротина в витамин А. Витамин С обладает особенно высокой активностью по отношению к гидроксил-радикалу и свободным радикалам на поверхности липидных мембран. Он может восстанавливать бета-каротин и витамин Е. Бета-каротин наряду с инактивацией на разных уровнях активных форм кислорода способен восстанавливать окисленную форму витамина Е, и сам же может быть восстановлен витамином С.

В рамках физиологической антиоксидантной системы за счет синергизма достигается максимальная эффективность действия природных антиоксидантов, которая, по некоторым оценкам, в 2–3 раза выше, чем при независимом действии тех же веществ в модельной системе.

На основании этого логичным является предположение о необходимости рационального сочетания в предлагаемых комплексах нескольких антиоксидантных компонентов, что позволит обеспечить регуляцию активности на разных этапах процесса.

Среди представленных на отечественном рынке антиоксидантных комплексов особый интерес вызывает препарат Веторон (и его вариант – Веторон-Е). Отличительной особенностью препаратов серии Веторон является то, что они представляют собой водную микроэмульсию бета-каротина (концентрация 2%), витаминов Е и С.

Известно, что бета-каротин не растворяется в воде, а его масляные растворы имеют очень низкую концентрацию (не более 0,1%). Поэтому усвоение бета-каротина из таблетированных препаратов и масляных растворов в основном зависит от содержания жиров в диете и состояния системы пищеварения. Водорастворимость лекарственной формы препарата Веторон обеспечивает высокую степень усвоения активных веществ, а синергизм антиоксидантных компонентов – эффективность защиты клеток. Форма выпуска препарата

Таблица 1. Сравнительный уровень активности ряда антиоксидантов

Антиоксиданты	Ед. измерения, мг/мл
Листья крапивы	12,7 ± 1,1
Плоды боярышника	13,6 ± 0,5
Плоды шиповника майского	13,06 ± 0,4
Раствор аскорбиновой кислоты	32,84 ± 4,3
Веторон	74,59 ± 6,3

в виде раствора для приема внутрь обеспечивает достаточно высокую комплаентность пациентов при его использовании.

Измерение суммарной АОА препарата Веторон на анализаторе антиоксидантной активности «Яуза ААА-01» показало его высокую антиоксидантную активность, которая составила 74,59 ± 6,3 мг/мл. Сравнительный уровень антиоксидантной активности растворов витаминов, витаминных комплексов и жидких экстрактов лекарственных трав представлен в табл. 1.

Имеется опыт применения Веторона в схемах лечения дисгормональной патологии молочных желез. Веторон назначали в комбинации с препаратом Мастодинон в дозировке 10–15 капель 2 раза в сутки (5–6 флаконов на курс лечения). В исследовании приняли участие 110 женщин с различной дисгормональной патологией молочных желез. Фиброзно-кистозная мастопатия отмечена у 27 пациенток, фиброзная мастопатия – у 35 и кисты молочной железы в сочетании с различными формами мастопатии – у 48 женщин. Всем больным перед началом исследования была проведена диагностика, включающая в себя онкоэпи-

демическое тестирование по специально разработанной анкете, мануальное исследование молочных желез и УЗ-сканирование для оценки характера и топике изменений в молочных железах. При необходимости диагностический комплекс дополняли маммографией и тепловизионным исследованием, пункционной биопсией молочных желез с цитологическим исследованием. Если в анамнезе имелось указание на перенесенное пациенткой хирургическое вмешательство на молочных железах, учитывались данные гистологического исследования.

При диффузных формах мастопатии (фиброзной или фиброзно-кистозной) была применена следующая градация эффективности проведенного лечения: выраженный эффект – полное исчезновение патологического процесса при контрольном УЗИ и отсутствие жалоб; положительная динамика – сохранение патологического процесса в одном квадранте молочной железы при контрольном УЗИ и отсутствие жалоб; некоторое улучшение – отсутствие динамики или незначительная динамика при контрольном УЗИ и уменьшение интенсивности болевого синдрома; без динамики – отсутствие динамики при контрольном УЗИ и сохранение жалоб.

При кистозных образованиях в молочных железах «выраженным эффектом» считалось полное исчезновение кисты, «положительной динамикой» – значительное (больше 50%) уменьшение кисты в размерах, «некоторое улучшение» – сохранение 50% объема кисты, «без динамики» – сохранение размеров кисты. «Выраженный эффект» и «положительная динамика» расценивались как положительный результат,

ВЕТОРОН® E

Источник бета-каротина, витаминов E и C

- Эффективный источник бета-каротина, который способствует нормализации морфо-функциональных показателей эпителиальных тканей.
- Поддерживает и укрепляет иммунную систему.
- Оказывает мощный антиоксидантный эффект за счет синергичного действия бета-каротина, витаминов E и C.
- Высокая биодоступность обеспечивается за счет перевода липофильных компонентов в водорастворимую форму*.



* Патент № 2077529

Таблица 2. Эффективность совместного назначения Веторона и Мастодинона при доброкачественных заболеваниях молочных желез

Заболевание молочных желез	Положительный результат	Отсутствие эффекта от применения препарата
Фиброзно-кистозная мастопатия	18 (16,3%)	9 (8,1%)
Фиброзная мастопатия	25 (22,7%)	10 (9,09%)
Киста	41 (37,2%)	7 (6,36%)
Всего	84 (76,5%)	26 (23,5%)

«некоторое улучшение» и «без динамики» – как отсутствие эффекта от применения препарата. Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, отметили хорошую переносимость препарата Веторон. Результаты проведенного лечения представлены в табл. 2.

На протяжении многих лет витаминотерапия занимает важное место в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы. Современные экспериментальные исследования ученых дают патогенетические объяснения эффективности этой группы веществ. Наиболее широко используются антиоксидантные свойства витаминов А, С, Е.

Производство современных лекарственных форм, в которых используется эффект синергизма антиоксидантов при совместном применении, форма бета-каротина в виде водной микроэмульсии, всасывание которой не зависит от содержания жира в диете; удобная для дозирования жидкая лекарственная форма, повышающая комплаентность, позволяет на качественно более высоком уровне использовать витамины-антиоксиданты в комплексном негормональном лечении заболеваний молочной железы у женщин.

Литература

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2002 г. Москва.
2. Вавилов А.М., Торлина В.Е., Старостина Н.В., Гузев К.С. Применение ретинола пальмитата при мастопатиях (АО «Ретиноиды», Московский городской онкодиспансер).
3. Гилязутдинова З.Ш., Эгамбердиева Л.Д. Интравагинальный ультрафонофорез витамина Е. 1997.
4. Дымарский Л.Ю. Рак молочной железы. М., 1980.
5. Канцалиев А.Л. Эффективность препаратов «Мастодинон Н» и «Веторон» в схемах лечения дисгормональной патологии молочных желез. Кабардино-Балкарский госуниверситет. Кафедра госпитальной хирургии.
6. Коростелева Л., Петерсон С., Беневский А. Дисгормональная гиперплазия молочных желез. Медицинская газета 2004; 80.
7. Молчанов О.Е. Правильное питание при онкологических заболеваниях. СПб., 2004; 78.
8. Тагиева Т.Т. Мастопатия: негормональные методы лечения. Гинекология 2004; 6(5).
9. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L., et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. JAMA 2007; 297(8): 842–57.
10. Block G. Vitamin C status and cancer. Epidemiologic evidence of reduced risk. Ann N Y Acad Sci 1992; 669: 280–90; discussion 290–2.
11. Finaud J., Lac G., Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. Sports Med 2006; 36 (4): 327–58.
12. London R.S., Sundaram G.S., Murphy L., Goldstein P.J. The effect of alpha-tocopherol on premenstrual symptomatology: a double-blind study. J Am Coll Nutr 1983; 2: 115–22.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Отдаленные результаты проспективного наблюдения за женщинами после эпизода постменопаузального маточного кровотечения и толщиной эндометрия более 4 мм

Цель исследования: оценить частоту рецидива маточного кровотечения после менопаузы у женщин с толщиной эндометрия более 4 мм.

Методы: проведено проспективное когортное исследование, в которое были включены женщины, не получающие заместительную гормональную терапию, и перенесшие эпизод маточного кровотечения после менопаузы. В рамках работы были обследованы пациентки с толщиной эндометрия более 4 мм по данным трансвагинального ультразвукового сканирования и доброкачественными процессами в эндометрии по данным морфологического исследования, наличие карциномы исключалось путем аспирационной биопсии, гистероскопии или раздельного лечебно-диагностического выскабливания. В ходе исследования определяли период до рецидива маточного кровотечения и анализировали причины его возникновения.

Результаты: установлено, что у 318 обследованных толщина эндометрия была более 4 мм, у 222 из них изменения в эндометрии носили доброкачественный характер. В ходе проспективного наблюдения у 47 женщин повторно возникло маточное кровотечение (21%, 95% доверительный интервал 16–27%), а период до рецидива колебался от 18 до 86 нед, а в среднем составил 49 нед. Не было никаких различий в сроках и вероятности рецидива кровотечения как больших после удаления полипов, женщин с нормальной гистероскопической картиной, а также у пациенток, которым выполняли лишь аспирационную биопсию эндометрия амбулаторно при первичном обращении. У двух пациенток при повторном эпизоде кровотечения выявлена атипичная гиперплазия эндометрия.

Заключение: частота рецидивов маточного кровотечения у женщин после менопаузы с толщиной эндометрия более 4 мм, по данным ультразвукового сканирования, достигает 20%. Этот показатель не зависит от того, проводилась ли гистероскопия или полипэктомия при обращении по поводу первичного эпизода кровотечения. Уровень достоверности II.

*Timmermans A., van Doorn L.C., Opmeer B.C., Kroeks M.V., Duk M.J., Bouwmeester A.M., Kruitwagen R.F., Dijkhuizen F.P., Mol B.W.; Dutch Study in Postmenopausal Bleeding (DUPOMEB).
Follow-up of women after a first episode of postmenopausal bleeding and endometrial thickness greater than 4 millimeters. Obstet Gynecol. 2008; 111(1): 137–43.*

Department of Perinatology, University Medical Centre, Utrecht, the Netherlands. a.timmermans@amc.uva.nl