В.Ф. Завизион, к. мед. н., доцент кафедры онкологии и медицинской радиологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»;
Н.А. Зализняк, медицинский центр «Клиника персональной медицины», г. Днипро

Опыт применения натурального витамина Е (Енат 400) для лечения диффузных дисгормональных мастопатий

Фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) – доброкачественное поражение молочной железы – характеризуется спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани с нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов. В последние годы отмечается неуклонный рост этой патологии во всем мире. Мастопатия возникает у 30-70% женщин репродуктивного возраста.

В настоящее время известно, что злокачественные заболевания молочных желез встречаются в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных новообразований желез и в 30% случаев – при узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации. Поэтому большое значение наряду с ранней диагностикой злокачественных опухолей имеет своевременное выявление и лечение предопухолевых заболеваний.

Различают непролиферативную и пролиферативную формы ФКМ. Риск малигнизации при непролиферативной форме составляет 0,86%, при умеренной пролиферации – 2,34%, при резко выраженной пролиферации – 31,4%.

Основную роль в возникновении ФКМ отводят дисгормональным расстройствам в организме женщины. Важная роль в патогенезе ФКМ принадлежит относительной или абсолютной гиперэстрогении и прогестеронодефицитному состоянию. Эстрогены вызывают пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы, а прогестерон противодействует этим процессам, обеспечивает дифференцировку эпителия и прекращение митотической активности. Прогестерон обладает способностью снижать экспрессию рецепторов эстрогенов, а также локальный уровень активных эстрогенов, ограничивая тем самым стимуляцию пролиферации тканей молочной железы.

Смещение баланса гормонов в тканях молочной железы в сторону дефицита прогестерона сопровождается отеком и гипертрофией внутридольковой соединительной ткани, а пролиферация протокового эпителия приводит к образованию кист.

В развитии ФКМ немаловажную роль играет уровень пролактина крови, который оказывает многообразное действие на ткань молочных желез, стимулируя обменные процессы в их эпителии в течение всей жизни женщины. Гиперпролактинемия вне беременности сопровождается набуханием, нагрубанием, болезненностью и отеком молочных желез, больше выраженными во второй фазе менструального цикла.

Гормоны щитовидной железы имеют важное значение в морфогенезе и функциональной дифференцировке эпителиальных клеток молочной железы. Действие тиреоидных гормонов на молочную железу может реализоваться различными путями – непосредственно или через воздействие на рецепторы к другим гормонам, в частности пролактину. Состояние гипотиреоза сопровождается небольшим повышением уровня пролактина у 40% больных и значительным повышением – у 10%.

Нельзя недооценивать роль инсулина, который вместе с прогестероном, пролактином, кортикостероидами действует на клетки молочной железы, обеспечивая развитие в них протоков, а также кортизола, который способствует образованию рецепторов пролактина и стимулирует рост эпителиальных клеток в синергизме с пролактином. Кроме того, гипогликемия является мощным стимулом секреции пролактина, который играет важную роль в генезе мастопатии. У пациенток с сахарным диабетом частота мастопатии достигает 67-70%.

Таблица. **Показатели у пациенток с диффузной мастопатией до и после лечения**

Показатель	1-я группа, n=20		2-я группа, n=22	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мастодиния по шкале ВАШ от 1 до 10 баллов	7,4±0,9	2,4±0,7*	7,9±1,1	1,4±0,5*
Пролактин (норма 4,8-23,3 нг/мл)	18,1±1,8	13,0±0,5*	17,1±1,6	12,2±0,8*
Тиреотропный гормон (норма 0,27-4,2 мкМЕ/мл)	2,8±0,2	2,5±0,3	2,5±0,6	2,4±0,7
Прогестерон на 21-23-й день цикла (норма 1,7-27,0 нг/мл)	4,4±1,8	5,9±0,9	3,9±1,1	9,8±0,8*
ФСГ на 3-5-й день цикла (норма 3,5-12,5 мМЕ/мл)	5,2±0,5	6,4±0,6	6,0±0,7	8,6±0,5*
ЛГ на 3-5-й день цикла (норма 2,4-12,6 мМЕ/мл)	10,4±0,6	9,4±0,8	10,8±0,7	4,3±0,6*
Тестостерон общий (норма 0,29-1,67 нмоль/л)	0,7±0,3	0,6±0,2	0,8±0,4	0,9±0,3
Эстрадиол на 3-5-й день цикла (норма 12,5-166,0 пг/мл)	85,0±4,2	82±2,8	79±3,1	75±3,2
Ширина протоков, см (норма до 0,3 см)	0,42±0,03	0,38±0,02	0,46±0,03	0,36±0,02
Диаметр кист max, см	1,8±0,8	1,5±0,6	2,0±0,4	0,8±0,4*

*Примечание: *p<0,05.*

В формировании дисгормональной патологии молочных желез опосредованную роль играют заболевания печени, которые, как правило, являются причиной хронической гиперэстрогенемии.

Алгоритм лечения диффузной мастопатии включает как соблюдение рекомендаций относительно образа жизни, питания, полового поведения и рациональной контрацепции, подбора бюстгальтера, так и медикаментозную коррекцию. В лечении мастопатии широко используются фитопрепараты, нормализующие гормональный фон, гормональные препараты, поливитамины.

В лечении мастопатии широко используется витамин Е. Натуральный витамин Е (d-альфа-токоферол) представляет собой естественную форму витамина Е, жирорастворимого витамина с мощными антиоксидантными свойствами. D-альфа-токоферол считается необходимым для стабилизации биологических мембран (особенно с большим количеством полиненасыщенных жирных кислот), он является мощным пероксильным радикальным акцептором и неконкурентно ингибирует циклооксигеназную активность во многих тканях, что приводит к снижению продукции простагландина. Витамину Е свойственно также угнетение ангиогенеза и опухолевого роста за счет подавления транскрипции гена фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Витамин Е обладает иммуномодулирующим, антиоксидантным действием, усиливает выработку эндогенного прогестерона. Е.Н. Борис и соавт., ссылаясь на совокупность литературных источников утверждают, что витамин Е – это антиоксидант, имеющий целый ряд уникальных свойств:

- препятствует образованию токсических биохимических продуктов в крови в процессе перекисного окисления;
- способствует снижению активности окислительного стресса;
- стабилизирует клеточную мембрану;
- защищает клеточные структуры от разрушения свободными радикалами;
- регулирует синтез белков и пролиферацию клеток;
- участвует в биосинтезе гема;
- улучшает процессы тканевого дыхания;
- активирует синтез белка, иммуноглобулинов и факторов неспецифической защиты.

Витамин Е – это общее название группы веществ, обладающих биологической активностью d-альфа-токоферола. В природе активность витамина Е имеют восемь веществ. Кроме d-альфа-токоферола, это d-бета-, d-гамма- и d-дельта-токоферол, а также d-альфа-, d-бета-, d-гамма- и d-дельта-токотриенол. Из всех форм витамина Е наибольшим биологическим потенциалом обладает d-альфа-токоферол. Его активность является стандартом, с которым сравнивают другие формы [8].

Также существует синтетическая форма витамина Е – dl-альфа-токоферол. Биодоступность, а соответственно, эффективность выше у натурального витамина Е, приблизительно в 2 раза, это подтверждено во многочисленных исследованиях [13].

В Украине зарегистрирован натуральный витамин Е производства «Мега Лайфсайенсиз ПТИ Лтд.» Енат 400.

Целью нашего исследования было изучить эффективность натурального витамина Е (Енат 400) в комплексном лечении диффузной ФКМ.

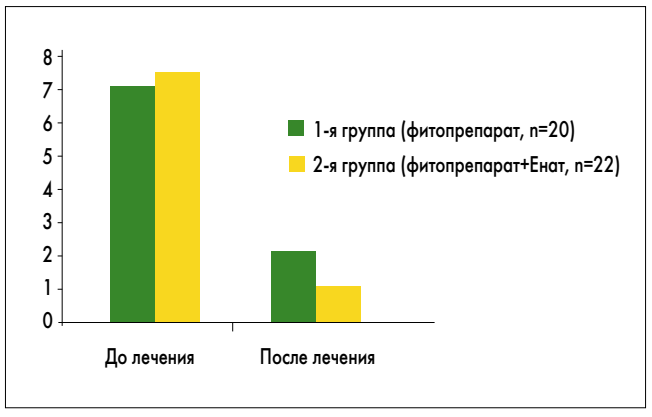

Рис. 1. Мастодиния по шкале ВАШ от 1 до 10 баллов

Объект и методы исследования

В исследование включены 42 женщины с диффузной мастопатией в возрасте 24-45 лет с сохранной овариально-менструальной функцией. Диффузная ФКМ подтверждалась данными ультразвукового исследования и маммографии, выражалась в неравномерном расширении протоков с образованием кист, усилении междолькового фиброза, уплотнения стенок протоков. Кисты имели все признаки простых кист (анэхогенные, хорошо очерченные, округлой или овальной формы, с тонкими стенками, с эхогенным усилением) и не требовали аспирации с цитологическим исследованием содержимого. Все больные были обследованы (осмотр и УЗИ молочных желез на 5-12-й день цикла, маммография у женщин старше 40 лет, консультация гинеколога, УЗИ органов малого таза и щитовидной железы, определение уровня гормонов крови – пролактина, тиреотропного гормона, прогестерона, тестостерона, эстрадиола, лютеинизирующего гормона – ЛГ, фолликулостимулирующего гормона – ФСГ). Из сопутствующей патологии выявлен тиреоидит (у 5 пациенток, 11,9%), доброкачественные гиперпластические процессы эндо- и миометрия (у 15 женщин, 35,7%). В гормональном статусе пациенток перед лечением была выявлена тенденция к гиперпролактинемии, сниженный уровень прогестерона, низкий коэффициент ФСГ/ЛГ, что характеризует овариальную дисфункцию.

Пациентки были распределены на 2 группы: 1-я группа (n=20) получала фитопрепарат в непрерывном режиме в течение 3 мес, 2-я группа (n=22) – фитопрепарат и **Енат 400** по 1 капсуле 2 раза в день в непрерывном режиме на протяжении 3 мес. Рандомизация проведена слепым конвертным методом.

Оценивались уровни гормонов до и после лечения, ширина протоков и диаметр кист, интенсивность боли в молочных железах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Выраженность болевого синдрома в молочной железе (пик наиболее выраженной диффузной

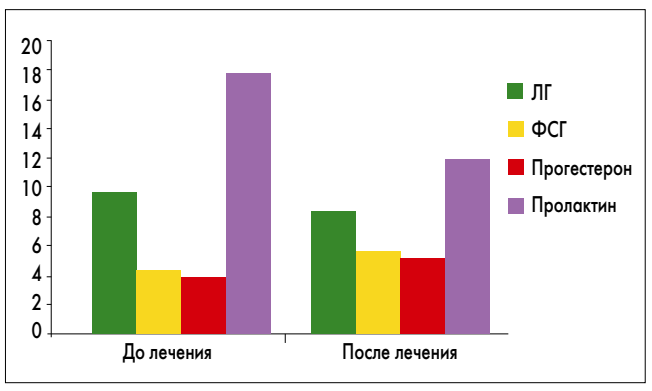

Рис. 2. Уровни гормонов у пациенток 1-й группы

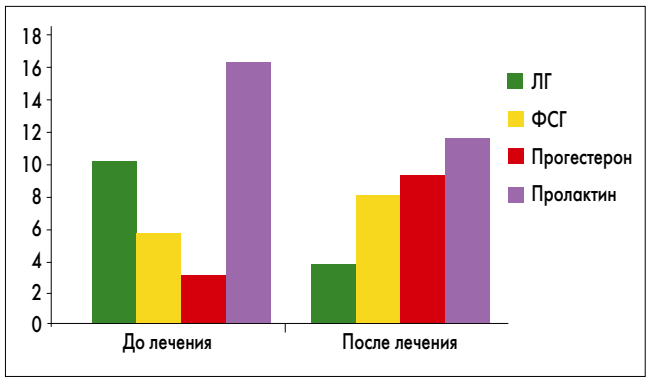

Рис. 3. Уровни гормонов у пациенток 2-й группы

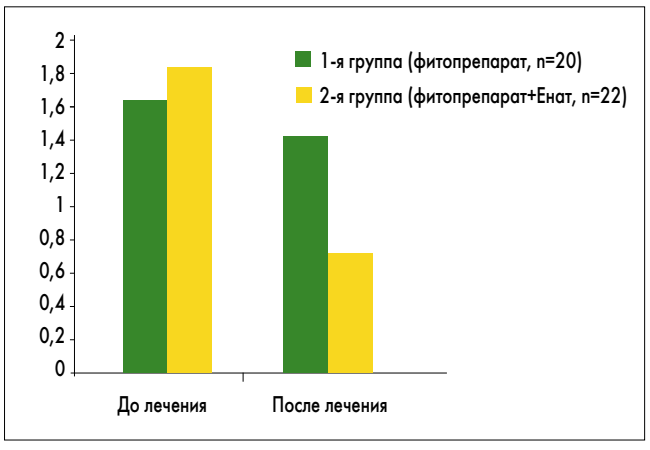

Рис. 4. Диаметр кист (max) в сантиметрах

болезненности в течение всего менструального цикла) оценивали с помощью ВАШ, где на 10-сантиметровой шкале отмечены 6 градаций выраженности боли: 0 – отсутствует, 2 – слабо выраженная; 4 – средней интенсивности; 6 – выраженная; 8 – резко выраженная; 10 – невыносимая.

Данные обрабатывали при помощи парного критерия Стьюдента и метода Уилкоксона.

В качестве уровня статистической значимости принимали достоверные значения при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Лечение пациенток обеих групп характеризовалось удовлетворительной переносимостью, побочные эффекты не выявлены. У всех участниц исследования отмечена тенденция к снижению уровня пролактина. У больных, принимавших **Енат 400,** достоверно повышался уровень прогестерона, повышался уровень ФСГ, снижался уровень ЛГ, нормализовалось соотношение ФСГ/ЛГ, эффективнее устранялись явления мастодинии и уменьшался диаметр кист.

Данные, полученные до и после лечения, представлены в таблице, а также на рисунках 1-4.

Выводы

Применение витамина Е (Енат 400) в суточной дозе 800 МЕ в дополнение к фитотерапии на протяжении 3 мес эффективно купирует болевой синдром в молочных железах, способствует уменьшению диаметра кист и дуктэктазий, нормализует структуру молочных желез и положительно влияет на гормональный фон: повышает уровень прогестерона в крови, нормализует соотношение ФСГ/ЛГ, вследствие чего является альтернативой назначению гормональных препаратов.

Список литературы находится в редакции.