

Антиоксиданты в лечении заболеваний молочной железы. Обзор исследований, клинические рекомендации

Мастопатия – широко распространенное заболевание молочной железы. Более половины женщин репродуктивного возраста страдают от той или иной формы мастопатии. При наличии гинекологических заболеваний вероятность сопутствующей мастопатии превышает 60 % [1].

Мастопатия: механизм развития и виды

Мастопатия представляет собой патологическое разрастание (гиперплазию) тканей молочной железы. В состав груди входят железистые клетки, протоки, жировая и соединительная ткани. В норме эти компоненты подвергаются циклическому разрастанию и спадению в процессе менструального цикла под действием сочетания гормонов: прогестерона, эстрогена и пролактина. При нарушении гормонального фона разрастание компонентов груди может происходить непропорционально. При избыточном разрастании соединительной ткани развивается *фиброзная мастопатия*, при разрастании и обструкции протоков – *кистозная мастопатия*, при разрастании железистой ткани – *аденоматоз*. Может быть и смешанный вариант – *фиброзно-кистозный* и другие. Если патологический процесс четко не локализован, то говорят о диффузной мастопатии. Если процесс четко локализован в одной из долек железы, то говорят об узловой мастопатии.

Наиболее распространенное гормональное расстройство при мастопатии – избыток эстрогенов при дефиците прогестерона. Помимо изменения количества гормонов, ключевую роль играет избыточный рост гормональных рецепторов в тканях груди. Однако причины этих процессов в настоящий момент неизвестны.

Диагностика и факторы риска

Диагностика мастопатии не представляет проблем. Во-первых, возможна самодиагностика путем пальпации груди во время гигиенических процедур. Неоднородность в груди, обнаруженная при ощупывании, скорее всего, является следствием мастопатии. Во-вторых, профессионально пальпировать грудь может врач маммолог и большинство гинекологов. В-третьих, существуют точные аппаратные методы: УЗИ (для обнаружения относительно крупных объектов) и маммография. Основные субъективные жалобы при мастопатии – боль в груди в период месячных. Иногда – нагрубание молочных желез в этот период.

Риск развития мастопатии увеличивается с возрастом. Также к факторам риска относят наследственность, избыточный вес, гормон-заместительную терапию, поздние роды или отсутствие родов, позднюю менопаузу и раннее менархе. Связь между кормлением грудью и мастопатией не выявлена.

Сама мастопатия связана с возрастанием риска рака молочной железы.

Роль антиоксидантов в терапии мастопатии

Поскольку отсутствует четкое понимание причин мастопатии, то ее лечение сводится к попыткам нормализовать гормональный фон, а также подавить негативные последствия гиперплазии тканей: местное воспаление и окислительный стресс. Развитие мастопатии (особенно болевой синдром) связано с воспалительным процессом вокруг разрастающихся тканей. Кроме того, причиной мастопатии часто являются воспалительные заболевания эндокринной и нейроэндокринной сферы. Воспалительные процессы обязательно сопровождаются окислительным стрессом. Тяжесть окислительного стресса коррелирует с тяжестью поражения ткани и интенсивностью болевого синдрома. Поэтому как отечественные [4, 5, 6], так и зарубежные [12] специалисты при терапии мастопатии отмечают важность антиоксидантов, то есть соединений, которые уменьшают окислительный стресс.

Антиоксиданты – это разнородная группа веществ, которые дезактивируют оксиданты. После контакта с ними, антиоксиданты должны быть регенерированы для восстановления своей активности.

Существуют три типа антиоксидантов. Первый – водорастворимые, такие как витамин С. Они растворены в плазме крови и цитоплазме клеток и могут быстро достигать своих мишеней в организме. Однако водорастворимые вещества не могут проникать внутрь липидных мембран, которые в наибольшей степени страдают от окислительного стресса. Защита мембран обеспечивается жирорастворимыми антиоксидантами, которые находятся внутри самих мембран. Это витамин Е и коэнзим Q₁₀, а также каротиноиды, такие как бета-каротин и ликопин. Наконец, третья группа – это антиоксиданты-ферменты, например, каталаза и супероксиддисмутаза. Их активность очень высока, но из-за крупного размера их число невелико, и они обычно сосредоточены только вокруг главных источников оксидантов – митохондрий. Ферменты невозможно принимать внутрь, потому что они разрушаются в желудке. А вот малые молекулы: витамины С и Е, каротиноиды, коэнзим Q₁₀ – можно. Более того, всего они являются компонентами пищи.

При необходимости дополнительное количество антиоксидантов можно принимать в форме пищевых добавок. Основанием для таких рекомендаций служит клиническая база. Например, в большом ретроспективном исследовании (Boeke et al., 2014) с участием 6500 женщин было показано, что потребление большого количества каротиноидов (бета-каротин и ликопин) в юности снижает риск развития мастопатии в дальнейшей жизни. Эти данные были получены на основе анализа типовых продуктов питания у женщин, которые заболели либо не заболели мастопатией [8].

Немаловажно, что даже если мастопатия все-таки развилась, то риск ключевого осложнения – эстрогенной формы рака груди гораздо меньше у тех женщин, в крови которых выше концентрация каротиноидов, что было показано Bakker et al. на популяции из 1500 женщин [7]. Выдвигалась гипотеза (Sato et al., 2002) что протективное действие каротиноидов против рака груди связана не только с их антиоксидантной активностью, но и с тем, что они являются предшественниками ретинола. Ретинол, как транскрипционный фактор, регулирует нормальную пролиферацию клеток груди и предупреждает злокачественное перерождение, что было показано при изучении концентрации каротиноидов почти у 600 женщин [11].

Помимо антиоксидантов-каротиноидов существует большая группа антиоксидантов-флавоноидов, к которым относится рутин. В модельном эксперименте (Elsayed et al., 2017) было показано, что рутин подавляет развитие TNBC-рака груди – одной из наиболее летальных форм этого вида онкологии [9].

Важно, что при изучении антиоксидантов при заболеваниях молочной железы были проведены не только ретроспективные, но и проспективные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования. Так, в исследовании на 130 пациентках было показано, что двухмесячный прием липофильного антиоксиданта витамина Е снижает ключевую проблему – интенсивность болей в молочных железах при циклической масталгии [10]. Таким образом, антиоксиданты могут применяться не только в целях профилактики, но и для лечения боли в груди.

Заключение

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод, что для лечения и профилактики мастопатии целесообразен прием антиоксидантов. Для максимального эффекта желательно применять комбинацию следующих групп антиоксидантов: водорастворимые антиоксиданты, жирорастворимые мембранно-стабилизирующие антиоксиданты, жирорастворимые антиоксиданты-предшественники ретинола, антиоксиданты-флавоноиды. Прием антиоксидантов при мастопатии может замедлить развитие заболевания, уменьшить болевой синдром и снизить риск рака груди.

Существование доказательной базы позволило включить прием витаминов-антиоксидантов в рекомендации Российского общества онкомаммологов по профилактике рака молочной железы (Клинические рекомендации, 2016).

Литература

1. Добракачественные дисплазии молочных желёз: патогенетический вектор лечения. Обзор исследований, клинические рекомендации: информационный бюллетень / Андреева Е.Н., Рожкова Н.И., Соколова Д.А. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 24 с
2. Керчелаева С.Б., Сметник А.А., Беспалов В.Г. Мастопатия и профилактика рака молочной железы как междисциплинарная проблема. РМЖ. Мать и дитя №15. 2016 с. 1018-1025.
3. Клинические рекомендации Российского общества онкоммаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез. Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Т.12.
4. Макаренко Н.П. Мастопатия. Регулярные выпуски «РМЖ» №10 от 16.05.1999. С. 1
5. Синчихин С.П., Мамиев О.Б. Антиоксидантная витаминотерапия при фиброзно-кистозной мастопатии у гинекологических больных. ГИНЕКОЛОГИЯ 2008. Т. 10. №1.
6. Ших Е.В. Каротиноиды и заболевания молочной железы с позиций доказательной медицины. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т.7. №2. С.99-104.
7. Bakker M.F. et al. Plasma carotenoids, vitamin C, tocopherols, and retinol and the risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. Am J Clin Nutr. 2016 Feb;103(2):454-64.
8. Boeke CE, Tamimi RM, Berkey CS, Colditz GA, Eliassen AH, Malspeis S, Willett WC, Frazier AL. Adolescent carotenoid intake and benign breast disease. Pediatrics. 2014 May;133(5):e1292-8.
9. Elsayed HE, Ebrahim HY, Mohyeldin MM, Siddique AB, Kamal AM, Haggag EG, El Sayed KA. Rutin as A Novel c-Met Inhibitory Lead for The Control of Triple Negative Breast Malignancies. Nutr Cancer. 2017 Nov-Dec;69(8):1256-1271.
10. Parsay S, Olfati F, Nahidi S. Therapeutic effects of vitamin E on cyclic mastalgia. Breast J. 2009 Sep-Oct;15(5):510-4.
11. Sato R, Helzlsouer KJ, Alberg AJ, Hoffman SC, Norkus EP, Comstock GW. Prospective study of carotenoids, tocopherols, and retinoid concentrations and the risk of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002 May;11(5):451-7.
12. Shim E, Yeum KJ, Tang G, Ahn SH, Hwang J, Lee-Kim YC. Retinoids, carotenoids, and tocopherols in breast adipose tissue and serum of benign breast disease and breast cancer patients. Nutr Cancer. 2012;64(7):956-63.