

В.Г. Беспалов, Н.Ю. Бараш, О.А. Иванова, И.И. Семенов, В.А. Александров,
В.Ф. Семиглатов

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «МАМОКЛАМ» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФИБРОАДЕНОМАТОЗОМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

ГУН НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

Проведено клиническое изучение лечебного действия нового лекарственного препарата «Мамоклам» у больных, страдающих фиброаденоматозом (ФАМ) молочных желез (МЖ). Мамоклам производится из бурой морской водоросли ламинарии. Препарат содержит полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 типа, йод, производные хлорофилла. В исследование были включены 33 больные (средний возраст 42.5 ± 1.1 лет). Мамоклам назначали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 мес. Обследование больных включало клиническую оценку симптомов ФАМ и характера менструального цикла, эхографию и маммографию МЖ. Мамоклам уменьшал проявления маститии, синдрома предменструального напряжения, дисменореи и альгоменореи, ослаблял пальпаторные признаки ФАМ и болезненность при пальпации МЖ, вызывал регрессию кист в МЖ. В целом, мамоклам оказал положительное действие у 94% больных. Мамоклам рекомендуется для лечения больных ФАМ.

Ключевые слова: молочные железы, фиброаденоматоз, мамоклам.

Фиброаденоматоз (ФАМ) молочных желез (МЖ) — весьма частая патология, которая встречается, по данным разных авторов, у 30–60% всех женщин [4]. В 1984 г. ВОЗ предложила для этой патологии термин фиброзно-кистозная болезнь МЖ [4]. В Международной классификации болезней данная нозологическая форма обозначается как доброкачественная дисплазия МЖ [18]. В зарубежной литературе часто используется термин «доброкачественная болезнь груди» [21]. В отечественной литературе обычно применяют термины ФАМ, дисгормональная гиперплазия МЖ [7], мастопатия [4]. В 1985 г. Минздрав России предложил удобную клинко-рентгенологическую классификацию мастопатии, которой чаще всего пользуются в настоящее время. Мастопатия, по этой классификации, делится на 2 основные формы, каждая из которых имеет подтипы. В частности, выделяются: 1) диффузная мастопатия: а) с преобладанием железистого компонента (аденоз); б) с

преобладанием фиброзного компонента (фиброз), в) с преобладанием кистозного компонента (множественные кисты), г) смешанная форма (железисто-кистозная) и 2) узловая мастопатия: а) фиброаденома, б) киста [4]. В онкологической практике чаще применяют термин ФАМ, которым мы и будем пользоваться далее. При ФАМ больные обычно предъявляют жалобы на маститию, синдром предменструального напряжения, дисальгоменорею, при пальпации выявляются уплотнения и отек в МЖ, при эхографическом и маммографическом обследовании — кисты и фиброаденоматозные изменения; при морфологическом исследовании — гиперплазия эпителиальных клеток и фибробластов в дольковых и протоковых структурах МЖ, склерозирование и атрофия [4, 21].

Проблема ФАМ является актуальной, так как, по данным опросов, на амбулаторном приеме онколога до 50% больных составляют пациентки с данной патологией [6]. ФАМ как отдельная нозологическая единица был выделен в конце XIX века, и несколько десятилетий это заболевание рассматривалось как этап, предшествующий возникновению рака МЖ. В настоящее время взгляды на ФАМ претерпели существенные изменения: в целом, данная патология не является предраком или стадией онкологического процесса в МЖ [6]. Предрак МЖ — морфологическое понятие, к нему относят протоковую атипичную гиперплазию эпителия и карциному *in situ*, дольковую атипичную гиперплазию эпителия и карциному *in situ*, при наличии этих изменений риск инвазивного рака МЖ повышается в 2,5–10 раз и более [11]. ФАМ же рассматривают как один из многочисленных факторов риска возникновения рака МЖ. Предраковые изменения обнаруживаются лишь у небольшой части женщин, страдающих ФАМ.

Однако не следует и недооценивать роль ФАМ в развитии рака МЖ. Существуют 4 группы доказательств о связи ФАМ с раком МЖ:

1) у ФАМ и рака МЖ общие факторы риска; 2) причины и механизмы развития ФАМ и рака МЖ имеют общие черты, ключевую роль

играет относительный или абсолютный избыток эстрогенов — длительная хроническая гиперэстрогения; 3) при удалении МЖ в связи с раковой опухолью в тканях нередко можно обнаружить различные морфологические проявления ФАМ; 4) в ретроспективных и проспективных эпидемиологических исследованиях у больных раком МЖ чаще выявляется предшествующий ФАМ [4, 7].

Тем не менее, вопрос о взаимоотношениях ФАМ и рака МЖ является противоречивым. По данным разных авторов, ФАМ может повышать риск развития рака МЖ в 1,5–2 раза или вовсе не влиять на него [12, 17, 25]. Всех женщин, страдающих ФАМ, нельзя относить в группу риска развития рака МЖ. Наиболее существенное значение для оценки риска развития рака МЖ имеют морфологические изменения ткани МЖ. По данным эпидемиологических исследований, у больных с ФАМ при гиперпролиферации эпителия без атипии риск развития рака повышается в 1,5–2 раза, при гиперпролиферации эпителия с атипией — в 4–5 раз [22]. По другим данным, у женщин с ФАМ без гиперплазии эпителия относительный риск развития рака составляет 1,48–1,7, при гиперплазии — 3,43–3,7, при гиперплазии и атипии — 6,9–7,29 [14].

Наблюдение за женщинами, страдающими ФАМ, и проведение терапии этого заболевания направлено на профилактику рака МЖ [8]. Однако научные и практические аспекты проблемы ФАМ продолжают оставаться в онкологии дискуссионными. К тому же, современная медицина просто не имеет технических возможностей осуществлять адекватное наблюдение и проводить лечение огромного контингента женщин, страдающих ФАМ. В СССР усилия онкологической службы страны, направленные на выявление, лечение и диспансеризацию пациенток с ФАМ, не привели к поставленной цели — снижению заболеваемости раком МЖ [6, 7].

Задачей настоящей работы явилось клиническое изучение эффективности лекарственного препарата «Мамоклам», содержащего антиканцерогенные вещества, у больных из группы риска по раку МЖ, страдающих ФАМ.

Материал и методика

Проведено клиническое изучение лекарственного препарата «Мамоклам» у больных, страдающих ФАМ. Тип исследования — открытое параллельное, фазы II. Использован мамоклам (ФСН 42-0396253502) производства фирмы «Финдэн-наука» (Санкт-Петербург) в лекарственной форме: таблетки, покрытые оболочкой, 0,1 г, в упаковке по 40 таблеток. Состав лекарственного средства «Мамоклам» на одну таблетку: субстанция «Клам» (ФСН 42-0396253402) — 0,1 г (в пересчете на сухое вещество), вспомогательных веществ для получения ядра — 0,65 г, вспомогательных веществ для получения оболочки — до

получения оболочки массой не более 7% от массы ядра. Субстанция «Клам» представляет из себя концентрат ламинари омыленный, получаемый из слоевища *Laminaria saccharina* (L.) Lam. или *Laminaria japonica* Aresch., сем. *Laminariaceae* (ГФ XI, вып. 2, с. 83) путем выделения липидной фракции с последующим щелочным гидролизом. Клам имеет следующий состав: липиды, главным образом, эйкозопентаеновая, октадекатриеновая и арахидоновая кислоты — 53–67%; минералы — 9–21%, в том числе йод — 0,05–0,06%, алыгиновая кислота и алыгинаты — 6–16%, производные хлорофилла (хлорофиллин натрия, феофитин, феофобид) — 3–8%; фитостерин (фукостерол, пельастерол, саргастерол, бета-ситостерин) — 1–3,6% [1].

Для исследования были привлечены 37 пациенток в возрасте от 26 до 53 лет, в основном, позднего репродуктивного возраста. Мамоклам назначали по 2 таблетки 3 раза в день до еды в течение 3 мес. До конца исследования прослежены 33 пациентки. На заседании Фармакологического комитета Минздрава РФ (протокол № 8 от 7.10.1999 г.) лекарственный препарат «Мамоклам» был разрешен для клинических испытаний в качестве средства для лечения фиброзно-кистозной мастопатии. Клинические испытания мамоклама проведены по протоколу, утвержденному 13.01.2000 г. председателем экспертной комиссии Фармакологического комитета по препаратам, используемым в акушерстве, гинекологии и дерматологии. НИИ онкологии им. проф. Н.И.Петрова был официально назначен Фармакологическим комитетом в качестве одной из трех клиник для проведения клинических испытаний лекарственного препарата «Мамоклам». Получено информированное согласие каждой больной на участие в исследовании. Обследования проводили по схеме: сбор анамнеза, оценка клинической симптоматики и характера менструального цикла, пальпация МЖ, эхография МЖ, рентгеновская маммография [2]. Больные приходили на прием к врачу 1 раз в мес. Все обследования проводили в первой половине менструального цикла. Собирали сведения о факторах риска развития рака МЖ. До начала лечения и ежемесячно оценивали клиническую симптоматику и характер менструального цикла, пальпаторные признаки ФАМ. По специально разработанной количественной шкале в баллах от 0 до 3 проводилась оценка маститов, синдрома предменструального напряжения, альгоменореи. При пальпации МЖ по специально разработанной шкале проводили количественную оценку ФАМ в баллах от 0 до 3: степень распространения по квадрантам, выраженность уплотщений в каждом квадранте, болезненность при пальпации, выделения из сосков. Эхография выполнялась на аппарате «ССД-650» фирмы «Алюка» механическим секторным датчиком 10 МГц. Выявлялись и фиксировались на термобумаге кисты МЖ и расширенные млечные протоки, измерялись объем репрезентативных кист и диаметр расширенных протоков. Маммографию выполняли на маммографе «Вертика-М» фирмы «Сименс». Делались 4 снимка в прямой и косой проекциях. При анализе маммограмм оценивали структуру МЖ, рентгенологическую плотность, наличие патологических очагов, их количество и локализацию, размеры, форму. Рентгенологическую плотность МЖ оценивали согласно классификации Wolfe [9].

Все обследования больных проводили до начала приема препарата и после его окончания. Сравнивались данные обследований до и после лечения. Итоговая оценка действия препарата проводилась при суммировании всех эффектов. Итоговый результат расценивался как положительный при преобладании положительных оценок среди отдельных анализируемых патологических симптомов, нулевой — при преобладании оценок «без динамики», отрицательный — при преобладании оценок «ухудшение». Статистическую обработку результатов исследований проводили общепри-

нытыми статистическими методами с использованием критерия χ^2 и точного метода Фишера. Математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере IBM с использованием программ Statistica, Mstat и Excel.

Результаты и обсуждение

Характеристика больных, прослеженных до конца исследования, представлена в табл. 1. Всем больным на основании клинического, эхографического и маммографического обследования МЖ был поставлен основной диагноз — диффузный ФАМ. До начала лечения практически все пациентки предъявляли жалобы на масталгию, синдром предменструального напряжения, половина — на альгоменорею. У большинства больных выявлена дисменорея. Наличие дисменореи признавалось при продолжительности оварияльных циклов > 28 дней и/или продолжительности менструаций > 5 дней, обильных менструациях. При пальпации МЖ у всех больных обнаружены диффузные уплотнения, у половины — отмечена болезненность. При эхографическом и маммографическом обследованиях у большинства пациенток в МЖ выявлены множественные или солитарные кисты и/или дуктэктазия (табл. 1). У 12 (36,4%) больных был ФАМ с преобладанием железистого компонента, у 9 (27,3%) — с преобладанием кистозного компонента, у 12 (36,4%) — смешанная железисто-кистозная форма.

Факторы риска развития рака МЖ, выявленные у больных при сборе анамнеза, представлены в табл. 2. В настоящее время основные факторы риска рака МЖ делят на 4 группы: генетические, репродуктивные, гормонально-метаболические и факторы внешней среды [7, 12]. Кроме ФАМ, у всех пациенток были и другие факторы риска развития рака МЖ (как правило, несколько у одной больной): генетические —

Таблица 2
Факторы риска развития рака МЖ и некоторые анамнестические сведения у больных ФАМ

Фактор риска	Число больных (%)
Рак МЖ у кровных родственников	6 (18,2%)
Раннее менархе	1 (3%)
Бесплодие	3 (9,1%)
Отсутствие родов	8 (24,2%)
Поздние первые роды	3 (9,1%)
Не кормили грудью	15 (45,5%)
Аборты	24 (72,7%)
Секторальная резекция МЖ	4 (12,1%)
Нарушения менструального цикла в анамнезе	6 (18,2%)
Фибромиома матки	5 (15,2%)
Аднексит	7 (21,2%)
Киста яичников	2 (6,1%)
Эндометриоз	3 (9,1%)
Железистая гиперплазия эндометрия	1 (3%)
Ожирение	8 (24,2%)
Диффузный зоб	2 (6,1%)

рак МЖ у кровных родственников, репродуктивные — аборты, отсутствие родов, поздние первые роды, отсутствие кормления грудью; гормональные и обменные — нарушения менструального цикла в анамнезе, гинекологические заболевания, ожирение, диффузный зоб, у части больных в анамнезе была секторальная резекция МЖ по поводу локализованного ФАМ или фиброаденомы (табл. 2).

Результаты изучения лечебного действия маммоклама у больных ФАМ представлены в табл. 3. В качестве контрольных цифр служили показатели патологических проявлений в группе больных до проведения лечения. В графе «после лечения» приводится количество больных, у которых не наблюдали регрессию патологического признака.

Таблица 1
Общая характеристика больных ФАМ

Характеристика больных	Число больных (%)
Всего больных	33 (100%)
Средний возраст в годах, М±m	42,5±1,1
Масталгия	32 (97%)
Синдром предменструального напряжения	33 (100%)
Дисменорея	15 (54,5%)
Альгоменорея	17 (51,5%)
Уплотнения в МЖ при пальпации	33 (100%)
Болезненность при пальпации МЖ	17 (51,5%)
Диффузный ФАМ при маммографии	33 (100%)
Кисты в МЖ при УЗИ	21 (63,6%)
Дуктэктазия при УЗИ	10 (30,3%)
Фиброаденома при маммографии и УЗИ	3 (9,1%)

Примечание. Сокращения см. в тексте.

Таблица 3
Влияние лекарственного препарата «Мамоклам» на проявления ФАМ

Показатели	До лечения	После лечения
Масталгия	32 (97%)	2 (6,1%)* ¹
Синдром предменструального напряжения	33 (100%)	2 (6,1%)* ²
Дисменорея	18 (54,5%)	5 (15,2%)* ³
Альгоменорея	17 (51,5%)	3 (9,1%)* ⁴
Пальпаторные признаки ФАМ	33 (100%)	5 (15,2%)* ⁵
Болезненность при пальпации МЖ	17 (51,5%)	5 (15,2%)* ⁶
Кисты в МЖ при УЗИ	21 (63,6%)	6 (18,2%)* ⁷
Улучшение отдельных признаков по итоговой оценке		31 (93,9%)

*Разница с контролем статистически достоверна.

*¹ $p=0,000001$ по точному методу Фишера. *² $\chi^2=11,2$, $p<0,001$.

*³ $p=0,00016$ по точному методу Фишера. *⁴ $\chi^2=46,6$, $p<0,001$.

*⁵ $\chi^2=9,8$, $p<0,01$. *⁶ $\chi^2=14,1$, $p<0,001$.

До лечения практически у всех больных были жалобы на масталгию и синдром предменструального напряжения. В результате лечения мастома уменьшал проявления масталгии и синдрома предменструального напряжения у 94% больных. При этом полную регрессию масталгии наблюдали у 21 (65,6%) пациентки, а полную регрессию синдрома предменструального напряжения — у 22 (66,7%) человек. До лечения проявления дисменореи были у 18 больных. Мастома оказывал лечебное действие на эти проявления у 13 (72,2%) больных, что выражалось в укорочении овариальных циклов, уменьшении продолжительности менструаций и ослаблении их обильности. Явления альгоменореи отмечались до лечения у 17 больных. Мастома приводил к их полной регрессии у 14 (82,4%) больных. До лечения пальпаторные признаки ФАМ выявлены у 33 больных, болезненность при пальпации МЖ — у 17. В результате лечения мастомой регрессия пальпаторных признаков ФАМ наблюдалась у 28 (84,8%) больных, полное исчезновение болезненности при пальпации — у 12 (70,6%). При эхографическом исследовании до лечения у 21 больной выявлены кисты в МЖ. В результате лечения мастомой у 15 (71,4%) больных наблюдали регрессию одной или всех измеренных кист в МЖ, причем, у 4 (19%) пациенток — полную регрессию кист, а у остальных 11 (52,4%) — частичную регрессию. По всем вышеуказанным параметрам разница с исходными параметрами была статистически достоверна (табл. 3). Из 10 больных с расширением млечных протоков, выявленным при эхографии, после лечения мастомой диаметр расширенных протоков оставался прежним у 8 больных и уменьшался — у 2. У всех 33 пациенток при маммографии выявлена картина диффузного ФАМ различной степени выраженности. При повторном исследовании, после проведенного курса лечения мастомой, маммографическая картина у большинства больных оставалась без динамики, у 2 — отмечено явное уменьшение интенсивности и площади фиброаденоматозных уплотнений.

Итоговая оценка влияния мастомы на патологические проявления у больных проводилась по 8 признакам: масталгия, синдром предменструального напряжения, дисменорея, альгоменорея, пальпаторные признаки ФАМ, болезненность при пальпации МЖ, эхографическая картина, маммографическая картина. В результате лечения мастомой общий положительный лечебный эффект наблюдался у 93,9% больных, не было динамики — у 6,1% (табл. 3). Ухудшения состояния не было отмечено ни у одной из больных.

У всех 33 проследенных до конца исследования больных мастомой не оказывал какого-либо побочного и токсического действия. У 1 пациентки мастомой через 2 нед приема вызвал кожный зуд и высыпания на коже по типу крапивницы, что было расценено как аллергическая реакция на препарат; больная была исключена из исследования.

Таким образом, мастома проявил выраженный лечебный эффект у больных ФАМ: существенно ослаблял проявления масталгии, синдрома предменструального напряжения, дисальгоменореи, ослаблял пальпаторные признаки ФАМ и болезненность при пальпации МЖ, вызывал регрессию кист в МЖ по данным эхографии, у единичных больных приводил к уменьшению диаметра расширенных млечных протоков и интенсивности и плотности фиброаденоматозных изменений по данным эхографии и маммографии.

Механизмы лечебного действия мастомы у больных ФАМ связаны с содержащимися в препарате йодом и полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) омега-3 типа. У пациенток, страдающих ФАМ, часто отмечаются скрытые нарушения тиреоидного гомеостаза по типу гипотиреоза [8]. Чаще всего гипотиреоз развивается при хроническом недостатке йода в пищевом рационе [24]. В Японии у женщин — по сравнению с США и Европой — значительно реже встречаются ФАМ и рак МЖ, одним из объяснений такого положения дел является высокое потребление японскими женщинами йода в составе морских водорослей [13]. При дисфункции щитовидной железы нарушается работа яичников, усиливается выработка гипофизом пролактина, что имеет большое значение в патогенезе ФАМ [4, 8]. В клинических исследованиях установлено лечебное действие йода при его использовании у больных ФАМ [13, 15]. Поступающий с пищей йод накапливается не только щитовидной железой, но и МЖ. В тканях МЖ обнаружены рецепторы к гормону щитовидной железы трийодтиронину [4]. Функция йода в тканях МЖ не ясна. Вероятно, уменьшение концентрации йода в тканях МЖ имеет определенное отношение к механизмам развития ФАМ. С другой стороны, известно, что ПНЖК омега-3 через вмешательство в синтез простагландинов нормализуют баланс половых гормонов [10], что может объяснять их лечебное действие при ФАМ. По-видимому, мастома восполняет потребности организма в йоде и ПНЖК омега-3, нормализует баланс тиреоидных гормонов и пролактина, что оказывает лечебное действие у больных ФАМ.

Для лечения ФАМ в настоящее время используют большой набор лекарственных препаратов, которые назначают индивидуально с учетом симптоматики, нарушений гормонального баланса, выявленных причин нарушений. Применяемые лекарственные препараты можно разделить на 2 группы. 1) гормональные средства: гестагены, андрогены, тиреоидные гормоны, низкодозные комбинированные эстроген-гестагенные препараты; антагонисты и ингибиторы выработки гормонов; антигонадотропины, антиэстрогены, агонисты дофамина; 2) негормональные средства: витамины, адаптогены, мочегонные, седативные, гепатопротекторы, препараты йода и калия, ферменты, нестероидные противовоспалительные средства [3, 4, 8, 21].

В результате проведенных исследований для лечения ФАМ предложен новый лекарственный препарат «Мамоклам», который выгодно отличается от применяемых сегодня для лечения данной патологии средств доступностью сырья и его большими запасами, более высоким в качественном и количественном отношении содержанием биологически активных веществ в действующей субстанции, стандартизацией препарата по основным действующим веществам — йоду и жирным кислотам, доступностью для большинства пациенток, более высокой эффективностью при лечении ФАМ, возможностью лечения ФАМ в виде монотерапии, отсутствием токсических свойств. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение лекарственного препарата «Мамоклам» для лечения больных ФАМ — по 1–2 таблетки 2–3 раза в день, курсы лечения — 1–3 мес. Лекарственный препарат «Мамоклам» рекомендован Фармакологическим комитетом Минздрава РФ для медицинского применения — протокол № 8/2 от 6 июня 2002 г. Составлена инструкция по медицинскому применению препарата «Мамоклам», которая была одобрена Фармакологическим комитетом 6 июня 2002 г., протокол № 8/2, и утверждена руководителем Департамента Государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России 17 июня 2003 г. Лекарственный препарат «Мамоклам» зарегистрирован в Минздраве РФ — регистрационное удостоверение Р №002501/01-2003 от 17.06.2003 г. Противопоказания к назначению мамоклама связаны, в основном, с наличием в нем йода: повышенная чувствительность к компонентам препарата, заболевания почек, гиперфункция щитовидной железы, многоузловой зоб, тиреотоксикоз различного генеза, беременность, период кормления грудью.

Выдвинута концепция о необходимости патогенетической терапии ФАМ как профилактики рака МЖ [8]. Учитывая роль ФАМ в раз-

витии рака МЖ, представляется перспективным использование в лечении больных с ФАМ препаратов, содержащих антиканцерогенные вещества, которые способны тормозить возникновение и развитие злокачественных опухолей МЖ. Такой подход направлен как на патогенетическое лечение ФАМ, так и на профилактику рака МЖ. Мамоклам содержит несколько веществ с известной антиканцерогенной активностью: ПНЖК омега-3, производные хлорофилла, фитостерины и др. [1]. Существует ряд доказательств способности компонентов препарата «Мамоклам» снижать риск развития рака МЖ. При высоком потреблении морских водорослей с пищей отмечается низкая заболеваемость раком МЖ [13]. Пищевой дефицит йода, дисфункция и заболевания щитовидной железы ассоциируются с увеличением риска развития рака МЖ [23]. Йод в щитовидной железе связывается с липидами, причем, йодированные липиды обладают антипролиферативным действием на клетки МЖ [13]. Увеличение потребления ПНЖК омега-3 с рыбой и другими морепродуктами снижает риск возникновения рака МЖ [20]. Порошок из *Laminaria* [5], рыбий жир и ПНЖК омега-3 [19], хлорофиллин [16] тормозят канцерогенез МЖ у животных. В экспериментальных исследованиях как субстанция «Клам», так и лекарственный препарат на ее основе «Мамоклам», эффективно тормозили канцерогенез МЖ у животных [1].

Эффективность лекарственного препарата «Мамоклам» при лечении ФАМ высокая, он может использоваться как в комплексном лечении больных с ФАМ, так и самостоятельно в виде монотерапии. Применение у больных из группы повышенного риска рака МЖ лекарственного препарата «Мамоклам», содержащего антиканцерогенные вещества, направлено не только на лечение ФАМ, но и на возможную профилактику рака МЖ. В связи с тем, что мамоклам предупреждает канцерогенез МЖ в эксперименте, перспективным является его дальнейшее изучение в качестве средства для химиопрофилактики рака МЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалов В.Г. Лечебно-профилактические препараты из морских водорослей. — СПб.: Изд-во СПбГПУ, 2004. — 160 с.
2. Беспалов В.Г., Александров В.А., Бараш Н.Ю. и др. Применение биоактивных пищевых добавок кламин и фитолон для профилактики предопухолевых заболеваний молочной железы и органов желудочно-кишечного тракта // Метод. рекоменд. Минздрава РФ № 97/118. — СПб.: Эскулап, 1998. — 20 с.

3. Бурдина Л.М. Основные принципы лечения диффузных доброкачественных патологических изменений молочных желез // Маммология.—1996.— № 4.—С. 9–14.
4. Горюшина О.Г. Мастопатия / Под ред. В.Ф.Семилгазова.—СПб.: Карз, 2000.—109 с.
5. Книжников В.А., Комлева В.А., Шандала Н.К. и др. Влияние добавки в пищу *Laminaria japonica* на отделенные эффекты комбинированного лучевого поражения // Гиг. и сан.—1993.—№ 12.—С. 37–39.
6. Ли Л.А. Размышления онколога о смысле и содержании лекарственного лечения мастопатии // Росс. онкол. журн.—2003.—№ 4.—С. 35–38.
7. Семилгазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. Опухоли молочной железы (лечение и профилактика).—Алматы, 2001.—С. 4–77.
8. Сидоренко Л.Н. Мастопатия.—Л.: Медицина, 1991.—264 с.
9. Сметник В.П., Новикова О.В., Леснова Н.Ю. Рентгенологическая плотность молочных желез на фоне длительного использования различных режимов заместительной гормонотерапии в постменопаузе // Росс. онкол. журн.—2003.—№ 2.—С. 26–32.
10. Abayasekara D.R., Wathes D.C. Effects of altering dietary fatty acid composition on prostaglandin synthesis and fertility // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.—1999.—Vol. 61.—P. 275–287.
11. Allred D.C., Mohsin S.K., Fuqua S.A.W. Histological and biological evolution of human premalignant breast disease // Endocrin. Relat. Cancer.—2001.—Vol. 8.—P. 47–61.
12. Armstrong K., Eisen A., Weber B. Assessing the risk of breast cancer // N. Engl. J. Med.—2000.—Vol. 342.—P. 554–571.
13. Cann S.A., van Netten J.P., van Netten C. Hypothesis: iodine, selenium and the development of breast cancer // Cancer Causes Control.—2000.—Vol. 11.—P. 121–127.
14. El-Wakeel H., Umpleby H.C. Systematic review of fibroadenoma as a risk factor for breast cancer // Breast.—2003.—Vol. 12.—P. 302–307.
15. Ghent W.R., Eskin B.A., Low D.A., Hill L.P. Iodine replacement in fibrocystic disease of the breast // Can. J. Surg.—1993.—Vol. 36.—P. 453–460.
16. Hasegawa R., Hirose M., Kato T. et al. Inhibitory effect of chlorophyllin on PhIP-induced mammary carcinogenesis in female F344 rats // Carcinogenesis.—1995.—Vol. 16.—P. 2243–2246.
17. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. Breast Cancer Screening — IARC Handbooks of Cancer Prevention.—Vol. 7.—France: International Agency for Research on Cancer, 2002.—229 p.
18. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems Tenth Revision, Volume 1.—Geneva: World Health Organization, 1992.
19. Larsson S.C., Kumlin M., Ingelman-Sundberg M., Wolk A. Dietary long-chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer: a review of potential mechanisms // Amer. J. Clin. Nutr.—2004.—Vol. 79.—P. 935–945.
20. Li D. Omega-3 fatty acids and non-communicable diseases // Chin. Med. J.—2003.—Vol. 116.—P. 453–458.
21. Marchant D.J. Benign breast disease // Obstet. Gynecol. Clin. North. Amer.—2002.—Vol. 29.—P. 1–20.
22. Schnitt S.J. Benign breast disease and breast cancer risk: morphology and beyond // Amer. J. Surg. Pathol.—2003.—Vol. 27.—P. 836–841.
23. Smyth P.P. The thyroid, iodine and breast cancer // Breast Cancer Res.—2003.—Vol. 5.—P. 235–238.
24. Vanderpump M.P., Tunbridge W.M. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism // Thyroid.—2002.—Vol. 12.—P. 839–847.
25. Wang J., Costantino J.P., Tan-Chiu E. et al. Lower-category benign breast disease and the risk of invasive breast cancer // J. Natl. Cancer Inst.—2004.—Vol. 96.—P. 616–620.

Поступила в редакцию 1.02.2005 г.

V.G. Bespalov, N.Yu. Barash, O.A. Ivanova, I.I. Semenov,
V.A. Alexandrov, V.F. Semiglazov

STUDY OF DRUG «MAMOCIAM» FOR TREATMENT OF BENIGN BREAST DISEASE

N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg

The clinical trial of a new drug «mamoclam» was carried out in patients with benign breast disease. The drug contains omega-3 polyunsaturated fatty acids, iodine and chlorophyll derivatives and is produced from the brown sea alga *Laminaria*. The study involved 33 patients (mean age 42.5±11 yrs). Two tablets were administered thrice a day for three months. Examination included clinical evaluation of symptoms of mastopathy and dysalgomenorrhea, breast sonography and mammography. Therapeutic response presented as reduced mastalgia, premenopausal syndrome, dysmenorrhea and algomenorrhea, breast cyst regression as well as attenuated pain associated with benign breast disease and palpation. Positive response was reported in 94%. The drug should be recommended for benign breast disease treatment.