

Л.И. Колесникова,
Л.В. Сутурина, Е.В. Гальченко,
В.А. Петрова, М.И. Долгих
А.В. Лабыгина,
Л.А. Гребенкина

Институт педиатрии и репродукции
человека Научного Центра
медицинской экологии
ВСНЦ СО РАМН. Иркутск

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ МАСТОПАТИЕЙ В ДИНАМИКЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

■ В статье представлены результаты сравнительного анализа уровней ряда антиоксидантов (токоферола, ретинола, глутатиона) в динамике менструального цикла у пациенток с дисгормональной мастопатией и здоровых женщин. Установлено, что при дисгормональной мастопатии отмечается устойчивый дефицит восстановленного глутатиона и периодическое снижение уровня токоферола.

■ **Ключевые слова:** мастопатия; антиоксиданты; глутатион; токоферол

Дисгормональная мастопатия является одним из самых распространенных заболеваний и диагностируется, по некоторым данным, у каждой четвертой женщины до 35 лет, при этом наиболее часто наблюдаются диффузные формы фиброзно-кистозной мастопатии [3]. По определению ВОЗ (1984), мастопатия — это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы. Своевременная диагностика и дифференцированный подход к выбору терапии при мастопатии рассматриваются как реальная возможность профилактики рака молочной железы.

В генезе мастопатии ведущую роль играют эндокринные расстройства [4], однако определенное значение имеют и метаболические нарушения. Так, рядом исследователей при дисгормональной мастопатии отмечена интенсификация процессов свободнорадикального окисления липидов (СРО) и ослабление мощности антиоксидантной защиты (АОЗ), что явилось основанием для использования антиоксидантов в терапевтических целях [1, 4].

Известно, что в нормально функционирующих клетках регистрируется достаточно низкая активность процессов перекисидации липидов, что свидетельствует о наличии защитной системы, включающей ферментативное и неферментативное звенья АОЗ, а ряд гормонов, в том числе и половые стероиды, участвуют в регуляции процессов СРО [2]. В то же время анализ литературных данных не дает необходимого представления о динамике основных антиоксидантов у больных с диффузной мастопатией на протяжении менструального цикла.

В связи с этим целью нашего исследования явилось проведение сравнительного анализа уровней ряда антиоксидантов (токоферола, ретинола, глутатиона) в динамике менструального цикла у пациенток с дисгормональной мастопатией и здоровых женщин.

Материалы и методы исследования

В динамике менструального цикла были обследованы 16 пациенток с диффузной мастопатией (основная группа, средний возраст $29 \pm 1,2$ лет), группу сравнения составили 16 женщин, не имеющих патологии молочных желез (средний возраст $25 \pm 1,8$ лет). У всех обследованных проводилось анкетирование с учетом анамнестических данных, а также общеклиническое, гинекологическое, инструментальное (ультразвуковое исследование органов малого таза, щитовидной и молочных желез) и

лабораторное обследование. Все женщины были осмотрены маммологом. Исследование показателей АОЗ проводилось в лаборатории патофизиологии репродукции Института педиатрии и репродукции человека Научного центра медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН. В качестве материала для исследования использовалась плазма крови; забор крови проводился натощак с 8 до 9 часов утра на протяжении всего менструального цикла каждые три дня. Состояние системы АОЗ оценивали по уровню общей антиокислительной активности, концентрации восстановленного глутатиона (GSH), токоферола и ретинола. Измерения проводились на спектрофотометре (RT-5000) «Shimadzu». В качестве стандартов использовали реактивы фирмы «Serwa». Для оценки значимости различий показателей использовался метод дисперсионного анализа, а также расчет достоверности групповых различий по критерию Стьюдента с применением пакета статистических программ «Statistika». Для всех видов анализа критический уровень значимости для статистических критериев принимался равным 0,05.

Результаты исследования

Установлено, что длительность заболевания у женщин основной группы в среднем составила $3,5 \pm 1,1$ года. Основной жалобой больных были боли в молочных железах различного характера: у 12,5% пациенток боли были постоянными, у 75% имели предменструальный характер. У 43,7% женщин отмечались выделения из сосков в виде прозрачного сецерната, у 6,25% — молозивного характера. При анализе

анамнестических данных отмечено, что в семейном анамнезе (по материнской линии) женщин основной группы чаще встречались: мастопатия (38% против 3,8% в группе сравнения), гинекологические заболевания (23,3 и 16,6%) и заболевания щитовидной железы (15 и 0% соответственно). По репродуктивному анамнезу и средней продолжительности менструального цикла женщины обеих групп были рандомизированы.

При исследовании в динамике менструального цикла общей антиокислительной активности, а также концентраций GSH, токоферола и ретинола нами отмечены существенные отличия у пациенток с мастопатией и здоровых женщин.

Как видно на рис. 1, при мастопатии на протяжении менструального цикла отмечается периодическое (на 15-й, 22-й, 23-й и 29-й дни цикла) снижение общей антиокислительной активности крови относительно контрольных значений (все $p < 0,05$) с последующим ее восстановлением до нормального уровня, что, по-видимому, определяется компенсаторными возможностями антиоксидантной системы.

При динамическом определении уровня токоферола (рис. 2) нами отмечено его периодическое снижение у пациенток с мастопатией, как в первой половине цикла (на 9-й и 12-й дни), так и в конце цикла (на 29-й день) (все $p < 0,05$).

Отмечено также, что у больных с диффузной мастопатией снижение концентрации ретинола наблюдается лишь в конце менструального цикла (рис. 3), тогда как особенно показательным является снижение уровня глутатиона в течение всего менструального цикла — на 5–6-й, 10–15-й, 21–24-й, 26–27-й, 29–34-й дни цикла (рис. 4) (все $p < 0,05$).

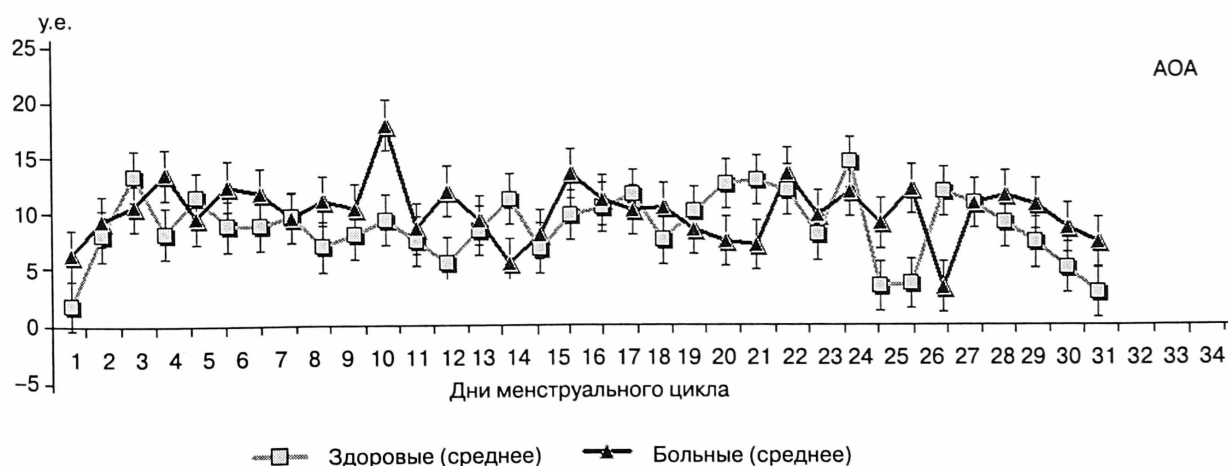


Рис. 1. Общая антиокислительная активность крови здоровых женщин больных с диффузной мастопатией в динамике менструального цикла

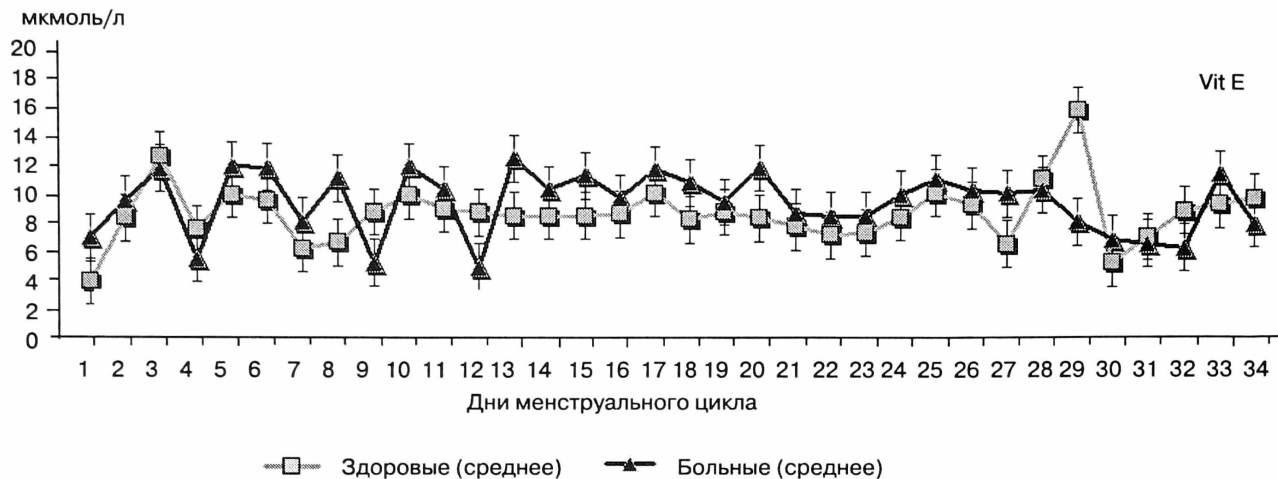


Рис. 2. Концентрация токоферола в плазме крови здоровых женщин и больных с диффузной мастопатией в динамике менструального цикла

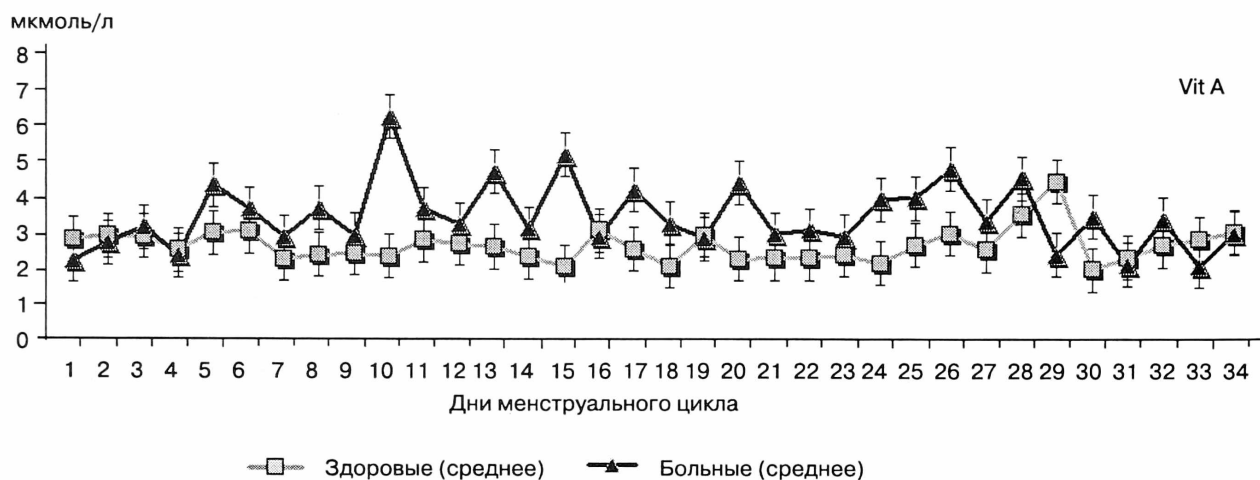


Рис. 3. Концентрация ретинола в плазме крови здоровых женщин и больных с мастопатией в динамике менструального цикла

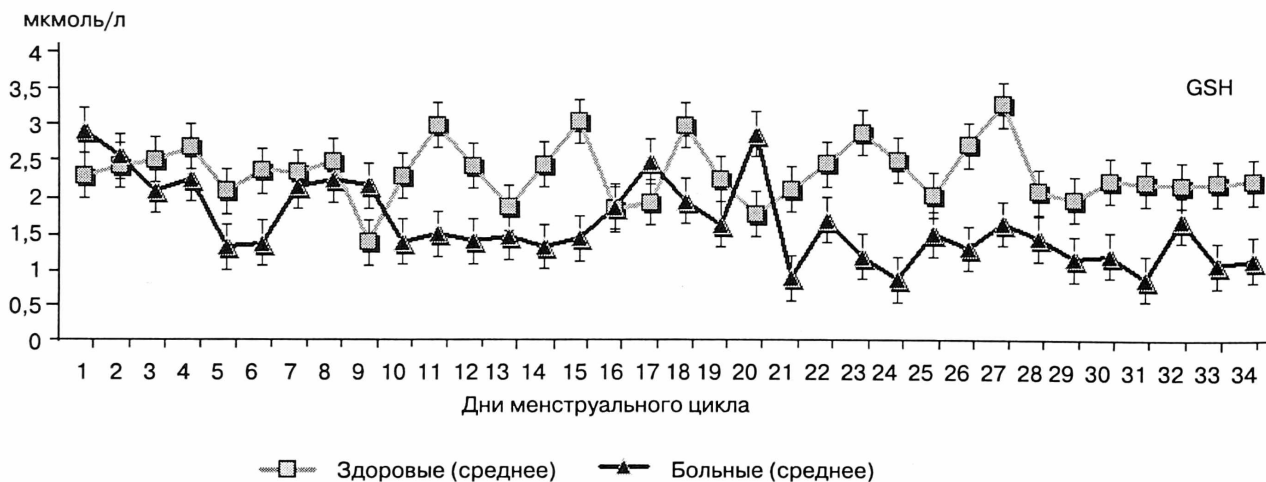


Рис. 4. Концентрация восстановленного глутатиона в динамике менструального цикла у больных с диффузной мастопатией и здоровых женщин

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, периодичес-

ки — снижением уровня токоферола, и, в значительно меньшей степени, — недостаточностью ретинола. «Волнообразный» характер общей антиокислительной активности крови у больных с диффузной мастопатией, по-видимому, свидетельствует о наличии компенсаторных механизмов и существовании обратных связей в системе СРО-АОЗ.

Литература

1. Гилязудинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормонозависимых и гормонопродуцирующих органов. — М.: МедПресс-информ, 2004. — С. 89–108.
2. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. — М.: МАИК: Наука-Интерпериодика, 2001. — 343 с.
3. Левцова Г.Ю., Брюхина Е.В., Важенин А.В. Возрастная структура гиперпластических процессов молочных желез // Гинекология — 2002. — Т. 4, № 5. — С.
4. Тагиева Т.Т. Негормональные методы лечения доброкачественных заболеваний молочных желез. // Гинекология — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 184–189

SOME PARAMETERS OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN WOMEN WITH DYSHORMONAL MASTOPATHY IN DYNAMICS OF MENSTRUAL CYCLE

Kolesnikova L.I., Suturina L.V., Gal'chenko E.V., Petrova V.A., Dolgikh M.I., Labigina A.V., Grebenkina L.A.

■ **Summary:** The article presents the results of comparative analysis of some antioxidants levels (tocopherol, retinol, glutathione) in dynamics of menstrual cycle in female patients with dyshormonal mastopathy and in healthy women. As it was established, at dyshormonal mastopathy steady deficit of restored glutathione and periodical reduction of tocopherol level are marked.

■ **Key words:** mastopathy; antioxidants; glutathione; tocopherol