

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СУТОЧНЫЕ РИТМЫ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ СЛЮНЫ У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

CIRCADIAN RHYTHMS SALIVARY TRACE ELEMENTS IN PATIENTS WITH UTERINE MYOMA

И.В. Радыш, Д.В. Брюнин

I.V. Radysh, D.V. Brunin

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: смешанная слюна, миома матки, микроэлементы.

KEYWORDS: whole saliva, uterine myoma, trace element.

РЕЗЮМЕ. Изучены показатели суточной динамики элементного статуса смешанной слюны у здоровых и с миомой матки женщин репродуктивного возраста. Обследовано 68 с миомой матки и 46 практически здоровых женщин в фолликулиновую фазу на 6–8 день менструального цикла в возрасте от 20 до 40 лет. Установлено, что у здоровых женщин максимальная концентрация Al, B, Cd, Cu, Hg и Ni наблюдалась утром, а Cr, Fe, J, Se, Mn, Si и Zn – вечером. Выявлено, что у женщин с миомой матки среднесуточные значения концентрации в слюне Cr, Cu, Fe, J, Se, Mn, Si, Ni и Zn достоверно снижены, а Al, B, Cd, Hg и Pb – повышены по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$). У больных происходит сдвиг максимумов экскреции Se, Zn и Cr в слюне на утренние часы, Al и Ni – на вечерние по сравнению со здоровыми. У 23,5% больных не выявлено статистически достоверного циркадианного ритма экскреции электролитов.

ABSTRACT. There first carried out the study of circadian dynamics of trace element composition of the whole saliva in healthy and uterine myoma women of reproductive age. The study involved 68 women with uterine myoma and 46 healthy women in the follicular phase at 6–8 days of the menstrual cycle, aged 20–40 years. It was found that in healthy women the maximum concentration of Al, B, Cd, Cu, Hg, and Ni in the saliva was observed in the morning, and Cr, Fe, J, Se, Mn, Si and Zn – in the evening. In women with uterine myoma the mean daily concentrations of Cr, Cu, Fe, J, Se, Mn, Si, Ni and Zn in the saliva was significantly reduced, and Al, B, Cd, Hg and Pb was increased as compared with normal ($p < 0,001$). Ill subjects demonstrated a shift of maximum urinary excretion of Se, Zn and Cr in the saliva toward the morning, Al and Ni – toward the evening compared with healthy subjects. In 23,5% of patients no statistically

significant circadian rhythm of excretion electrolytes was revealed.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все большее внимание привлекают вопросы биоритмологической организации физиологических функций организма. При этом биоритмы выполняют важную роль в саморегуляции организма, так как являются универсальным показателем его функционального состояния. Оценка последнего предусматривает учет цикличности течения процессов жизнедеятельности, что обеспечивает организму стабильность и устойчивость. Ведь периодичность – неотъемлемое свойство материи, а феномен ритмичности – универсальный (Агаджанян, Радыш, 2013; Радыш, 2013). Поэтому разные биоритмы отличаются своими параметрами, функциональной принадлежностью, значением для организма, определенной соподчиненностью (Романов, 2002).

Как известно, женскому организму свойственны околосесячные циклические изменения во всех важнейших физиологических функциях, которые сопровождаются эмоциональной окрашенностью каждого периода, обусловленной гормональными, психологическими и социальными факторами. Это вызывает большие трудности как у исследователей, так и практических врачей при оценке состояния женщин, поскольку околосесячные изменения в изучаемых системах связаны с разными фазами менструального цикла (Агаджанян и др., 2005, 2009).

Миома матки является наиболее распространенным доброкачественным опухолевым заболеванием половой системы, которое диагностирует-

ся у 20–30% женщин репродуктивного возраста. Выделяя у больных с миомой матки основные клинико-патогенетические варианты развития заболевания, представляется весьма актуальным учитывать еще и временной фактор патогенеза, с которым связана глубина функциональных нарушений в организме (Савицкий, Савицкий, 2003). В развитии этих нарушений важную роль играют последствия хронической менструальной кровопотери, сопровождающейся у большинства женщин различной степени выраженности, изменениями электролитного баланса, белкового равновесия, иммунологического статуса, процессов регионарной гемодинамики в жизненно важных органах (Бурлев, Коноводова, 2011). Все это в конечном итоге приводит к нарушению гомеостаза, снижению резервных возможностей организма и значительным изменениям биологических ритмов различных функций организма женщины с их инверсией и дезорганизацией, т.е. десинхронозу, что существенно отягощает общее состояние организма.

Изучение цикличности физиологических процессов позволяет подойти к решению ряда теоретических и практических проблем хронобиологии, в частности к прогнозированию адаптационно-приспособительных возможностей организма, ранней диагностике заболевания, а также поиску эффективных методов и средств профилактики и лечения болезней.

Целью настоящей работы явилось изучение суточной динамики элементного статуса смешанной слюны у здоровых и с миомой матки женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 68 женщин с миомой матки и 46 практически здоровых женщин в фолликулиновую фазу на 6–8 день менструального цикла (МЦ) в возрасте от 20 до 40 лет. Продолжительность заболевания у больных миомой матки составила $4,5 \pm 2,5$ года.

Для исследования элементного состава у каждой обследуемой проводили забор смешанной слюны, которую получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 15 мин при 8000 об/мин. Надосадочную часть ротовой жидкости переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре -30°C .

Определение концентраций макро и микроэлементов в смешанной слюне проводилось в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва) с использованием методов атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии и индуктивно связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП и МС-ИСП) по методике, утвержденной МЗ РФ (Скальный, 2009).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента в программах Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Элементный обмен в организме человека в норме существенно зависит от экологических и временных факторов. Действие химических элементов определяется интервалом концентраций, при которых возможна нормальная реакция обменных процессов, обусловленная адаптивными возможностями организмов (Агаджанян, Скальный, 2001).

Результаты изучения суточной динамики концентрации микроэлементов в смешанной слюне у здоровых и больных миомой матки женщин представлены в таблице. Сравнительный анализ показал, что у здоровых женщин максимальная концентрация Al, B, Cd, Cu, Hg и Ni наблюдалась утром, а Cr, Fe, J, Se, Mn, Si и Zn – вечером. Установлено, что у женщин с миомой матки среднесуточные значения концентрации в слюне Cr, Cu, Fe, J, Se, Mn, Si, Ni и Zn достоверно снижены, а Al, B, Cd, Hg и Pb – повышены по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$).

У больных происходит сдвиг максимумов экскреции Se, Zn и Cr в слюне в утренние часы, Al и Ni – в вечерние по сравнению со здоровыми. У 23,5% больных не выявлено статистически достоверного циркадианного ритма экскреции электролитов.

Нами установлено, что у женщин с миомой матки среднесуточные значения концентрации Fe в слюне достоверно ниже, чем у здоровых ($p < 0,001$). При этом амплитуда суточного ритма у больных значительно снижена (0,04 усл. ед. против 0,16 у здоровых, $p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что недостаточное количество железа в организме женщин с миомой матки может привести к развитию железодефицитного состояния. Как известно, характерные клинические проявления роста и развития миомы матки нередко сопровождаются повышением менструальной кровопотери, иногда и маточными кровотечениями, которые одни исследователи считают «дисфункциональными», в основном зависящими от «нейроэндокринных расстройств» (Вихляева, 2004), другие – связывают генез патологической кровопотери прежде всего с ростом и локализацией узлов опухоли, а также с нейроэндокринными и гуморальными сдвигами, вызывающими глубокие метаболические нарушения (Савицкий, Савицкий, 2003).

Из литературных источников известно, насколько велико значение некоторых микроэлементов в регуляции репродуктивной функции, особенно меди и цинка. У женщин содержание меди в организме тесно связано с морфофункциональными нарушениями репродуктивной сферы, вызывая гестозы, прерывание беременности, угрозы и преждевременные роды, их слабость и темп, дефекты последа. Цинк также играет важную роль в сексуальном развитии, овуляции и регулярности менструального цикла. Такие процессы, как созревание ооцита, лютеолиз и атрезия фолликула связаны с антиоксидантными явлениями в клетке и

регулируются уровнем цинка. Кроме того, этот элемент входит в структуру рецепторов для эстрогенов, регулируя таким образом все эстрогензависимые процессы (Фофанова, 2005; Michos, 2010). Согласно полученным данным, у женщин с миомой матки наблюдается достоверное снижение концентрации меди и цинка в слюне по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$), особенно вечером, что свидетельствует и снижение активации антиоксидантной системы в этот период времени суток. Проведенный корреляционный анализ показал, что между значениями концентрации цинка и меди установлена прямая корреляционная связь утром ($r = 0,61$; $p < 0,05$), а вечером – ($r = 0,49$; $p < 0,05$).

Весьма примечательны полученные нами данные относительно поведения в организме некоторых токсических металлов, к каким относятся Al, Cd, Hg и Pb. Установлено увеличение выделения этих элементов со слюной, а также сдвиг макси-

муму экскреции Al на вечернее время по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$).

Систематическое поступление и накопление в организме токсичных металлов свинца и кадмия на фоне дефицита эссенциальных цинка и меди повышает риск патологии репродуктивной функции у женщин (Фавье, 2002). При проведении корреляционного анализа установлена отрицательная корреляционная связь ($p < 0,05$) между значениями концентрации Pb и Zn у здоровых и больных утром ($r = -0,53$) и вечером ($r = -0,62$).

Сопоставляя литературные данные с материалами наших исследований, можно предположить, что характер временной связи между экскрецией электролитов слюны у больных существенно отличается от здоровых. Дисбаланс металлов (их недостаток или избыток) может приводить к нарушению репродуктивной функции женского организма.

Таблица. Суточная динамика концентрации микроэлементов в смешанной слюне здоровых и больных миомой матки женщин ($M \pm m$, мкг/мл)

Показатели	Здоровые		Больные	
	Утро	Вечер	Утро	Вечер
Al	0,418±0,026	0,282±0,018	0,467±0,023	0,522±0,028*
B	0,056±0,003*	0,038±0,002	0,033±0,002	0,018±0,002
Cd	0,0014±0,0001	0,0009±0,0001	0,0023±0,0001*	0,0019±0,0001
Cr	0,031±0,001	0,043±0,001	0,056±0,002*	0,048±0,002
Cu	0,042±0,003*	0,031±0,002	0,026±0,002	0,017±0,001
Fe	0,35±0,02	0,46±0,03*	0,19±0,01	0,23±0,02
Hg	0,0035±0,0001	0,0031±0,0001	0,047±0,001*	0,039±0,001
J	0,31±0,02	0,039±0,02*	0,022±0,02	0,029±0,02
Mn	0,043±0,002	0,055±0,003*	0,026±0,002	0,039±0,002
Ni	0,0075±0,0005*	0,0055±0,0003	0,036±0,002	0,049±0,003
Pb	0,0019±0,0001	0,0023±0,0001	0,0028±0,0001	0,0041±0,0002*
Se	0,031±0,001	0,040±0,001*	0,022±0,001	0,013±0,001
Si	4,96±0,25	6,17±0,29*	2,87±0,17	3,69±0,19
Zn	0,43±0,02	0,54±0,02*	0,28±0,02	0,23±0,01

Примечание: * – достоверные отличия $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, хронобиологический подход существенно расширяют наши представления о механизмах развития миомы матки. Полученные результаты выявляют дополнительные возможности ранней диагностики миомы матки и создают предпосылки коррекции терапии с учетом хроно-

биологических особенностей гомеостаза. При этом изменения хроноструктуры суточной динамики экскреции электролитов у женщин с миомой матки свидетельствуют о явлении внутренней десинхронизации и о сдвигах регуляторных механизмов, направленных на поиск оптимального режима работы функциональных систем организма в новых условиях.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н.А., Петров В.И., Радыш И.В., Краюшкин С.И.* Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия. Волгоград: Изд-во ВолГМУ. 2005. 336 с.
- Агаджанян Н.А., Рыжаков Д.И., Потемина Т.Е., Радыш И.В.* Адаптация. Стресс. Репродуктивное здоровье. Н. Новгород. 2009. 296 с.
- Агаджанян Н.А., Радыш И.В.* Биоритмы, среда обитания, здоровье. М.: РУДН. 2013. 362 с.
- Агаджанян Н.А., Скальный А.В.* Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: КМК. 2001. 83 с.
- Бурлев В.А., Коноводова Е.Н.* Современные возможности патогенетического лечения железодефицитной анемии у больных с миомой матки // РМЖ. 2011. Т. 19. № 32. С. 20–25.
- Вихляева Е.М.* Руководство по диагностике и лечению больных лейомиомой матки. М.: МЕДпресс-информ. 2004. 400 с.
- Романов Ю.А.* Хронобиология: прошлое, настоящее и будущее // Буков. мед. вісник. 2002. № 3–4. С. 7–10.
- Радыш И.В.* Адаптивные изменения гормонального и элементного статуса у здоровых женщин в различные сезоны года // Вестник восстановительной медицины. 2013. № 1. С. 47–50.
- Савицкий Г.А., Савицкий А.Г.* Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). Изд-е 3-е. СПб.: «ЭЛБИ-СПб». 2003. 236 с.
- Скальный А.В., Лакарова Е.В., Кузнецов В.В., Скальная М.Г.* Аналитические методы в биоэлементологии. /под ред. А.В. Скального, С.П. Нечипоренко. СПб.: Наука, 2009. 264 с.
- Фавье М.* Микроэлементы и беременность // Микроэлементы в медицине. 2002. Т. 3. № 4. С. 2–6.
- Фофанова И.Ю.* Роль витаминов и микроэлементов в сохранении репродуктивного здоровья // Гинекология. 2005. Т. 7. № 4. Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology>.
- Michos C., Kalfakakou V., Karkabounas S., Kiortsis D., Evangelou A.* Changes in copper and zinc plasma concentrations during the normal menstrual cycle in women // Gynecol Endocrinol. 2010, 26(4):250–255.