

Антиоксидантные эффекты лигнана – 7-гидроксиматаирезинола в качестве комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М.В.Полуэктова[✉], Л.С.Мкртчян, Т.В.Чиркова, О.А.Воробьева, Л.И.Крикунова
 Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России. 249031, Россия, Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10
[✉]poluaktova@mrrc.obninsk.ru

Актуальность. Работа посвящена изучению антиоксидантного действия лигнана – 7-гидроксиматаирезинола при различной гинекологической патологии.
Материалы и методы. В исследование включены 30 женщин, принимающих лигнан – 7-гидроксиматаирезинол (в дозе 30 мг/сут в течение 60 дней), которым проводилось миниинвазивное или хирургическое лечение. У них был изучен общий антиоксидантный статус и его ферментативное звено до и после лечения препаратом.

Результаты и выводы. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что препарат наряду с антиоксидантным обладает также регуляторным и противовоспалительным действием при хорошей его переносимости, что позволило его рекомендовать для применения в качестве комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ при гинекологических заболеваниях различного генеза (доброкачественные и злокачественные опухолевые заболевания, воспалительные заболевания и пр.), особенно после хирургических вмешательств.

Ключевые слова: комPLEMENTАРНАЯ ТЕРАПИЯ, лигнан 7-гидроксиматаирезинол, антиоксидант, антиоксидантный статус.

Для цитирования: Полуэктова М.В., Мкртчян Л.С., Чиркова Т.В. и др. Антиоксидантные эффекты лигнана – 7-гидроксиматаирезинола в качестве комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ гинекологических заболеваний. Гинекология. 2018; 20 (6): 25–30. DOI: 10.26442/20795696.2018.6.000048

Classical Article

The lignans 7-hydroxymatairesinol application in adjuvant therapy of gynecological diseases

М.В.Полуэктова[✉], Л.С.Мкртчян, Т.В.Чиркова, О.А.Воробьева, Л.И.Крикунова
 А.Ф.Цыба Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 249031, Russian Federation, Obninsk, ul. Marshala Zhukova, d. 10
[✉]poluaktova@mrrc.obninsk.ru

Abstract

The antioxidant effects of lignan – 7-hydroxymatairesinol as complementary therapy for gynecological diseases Relevance. The work is devoted to the study of the antioxidant effect of lignan – 7-hydroxymatairesinol in various gynecological diseases.

Materials and methods. The study included 30 women taking lignan – 7-hydroxymatairesinol (in a dose of 30 mg/day for 60 days), which was conducted mini-invasive or surgical treatment. They studied the general antioxidant status and its enzymatic link before and after drug treatment.

Results and conclusions. Comparative analysis of the results showed that the drug along with antioxidant has anti-inflammatory action with good portability, which allowed him to recommend for use as a complementary therapy for gynecological diseases various nature: malignant neoplastic diseases, inflammatory diseases, etc), especially after surgery.

Key words: complementary therapy, lignan 7-hydroxymatairesinol, antioxidant, antioxidant status.

For citation: Poluektova M.V., Mkrтчян L.S., Tchirkova T.V. et al. The lignans 7-hydroxymatairesinol application in adjuvant therapy of gynecological diseases. Gynecology. 2018; 20 (6): 25–30. DOI: 10.26442/20795696.2018.6.000048

Актуальность

Ведущее место в процессах повышения резистентности организма к неблагоприятному влиянию различных факторов химической и физической природы, а также социальных и биологических стрессоров занимают биохимические механизмы адаптации, в которых активно участвует антиоксидантная система. Сохранение баланса между свободнорадикальными процессами и системой антиоксидантной защиты обеспечивает нормальное функционирование всех жизненно важных органов и систем. Процессы свободнорадикального окисления, не выходящие из-под контроля антиоксидантной системы, играют важную физиологическую роль в самообновлении и перестройке мембранных структур, регуляции ионного транспорта, изменении активности мембраносвязывающих ферментов, биосинтезе простагландинов, стероидных гормонов, лейкотриенов, в процессах фагоцитоза. Пероксидация, доминирующая на фоне развития воспалительных реакций организма, состояния гипоксии или гипероксии, истощения антиоксидантного резерва, является основным патогенетическим фактором разных заболеваний, в том числе и органов женской половой сферы [1–3].

Использование нелекарственных препаратов антиоксидантного действия в сочетании с традиционными мето-

дами лечения лежит в основе принципа комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ и является перспективным направлением современной медицины [4–7]. По данным литературы известно, что 7-гидроксиматаирезинол (7-ГМР), являющийся одним из основных компонентов экстрактов лигнана из ели обыкновенной (*Picea abies*) и действующим веществом препарата Лигнариус, характеризуется в том числе очень мощными антиоксидантными свойствами [8, 9]. В этом аспекте интересным представляется использование препарата Лигнариус у женщин с различной гинекологической патологией, проживающих на территориях, радиационно загрязненных после катастрофы на Чернобыльской АЭС. Согласно нашим исследованиям, у женщин, подвергшихся действию малых доз радиации, наблюдаются нарушения проантиоксидантного равновесия, «напряжения» антиоксидантных механизмов, причем более выраженные в группе с предраковыми и онкологическими заболеваниями [10, 11]. Такие изменения рассматривают как неблагоприятные, так как снижение функции антиоксидантной системы организма способствует бесконтрольной активации свободнорадикального окисления и негативно влияет на стойкость организма к действию разных неблагоприятных экологических факторов.

Значение показателей системы антиоксидантной защиты у женщин в группах до и после приема препарата Лигнариус			
Показатели (единицы измерения)	Здоровые лица, проживающие на радиационно загрязненных территориях – контрольная группа (n=137)	1-я группа (n=15)	2-я группа (n=15)
		М (мин; макс)	М (мин; макс)
1. АОА до лечения, ммоль/л	1,3 (1,25; 1,35)	1,26 (0,9; 1,43)	1,26 (1,0; 1,6)
АОА после лечения, ммоль/л		1,53 (1,2; 1,9)**	1,61 (1,32; 1,91)**
2. СОД до лечения, Ед/мл	169 (140; 198)	188 (152; 204)	187 (122; 194)
СОД после лечения, Ед/мл		197 (172; 232)*	192 (165; 234)
3. ГП до лечения, Ед/мл	7,5 (4,17; 10,88)	8,3 (6,8; 10)	8,6 (6,5; 22)
ГП после лечения, Ед/мл		7,4 (5,6; 9,3)	9,3 (6,5; 13,2)
4. ГР до лечения, Ед/л	56 (51; 61)	66,7 (55; 88,7)	65,8 (50,8; 94,4)
ГР после лечения, Ед/л		67,3 (56; 86)	73,2 (55,7; 88,2)
5. ЦП до лечения, мг/л	440 (250; 630)	345 (295; 464)	345 (61; 470)
ЦП после лечения, мг/л		326 (273; 463)**	377 (304; 535)
6. СРБ-в до лечения, мг/дл	0,5 (0,01; 1,0)	1,2 (0,4; 2,5)	3,1 (0,6; 5)
СРБ-в после лечения, мг/дл		0,8 (0,4; 2,6)**	2,5 (0,6; 49,2)
7. Железо до лечения, мкмоль/л	21 (12; 30)	16,6 (6,2; 27,4)	18 (5,6; 28)
Железо после лечения, мкмоль/л		16,1 (12,9; 38,6)	16,1 (2; 22)
8. Ферритин до лечения, мкг/л	155 (10; 300)	31,5 (15; 130)	65 (12,9; 239)
Ферритин после лечения, мкг/л		24,9 (16; 121)	57 (8,3; 193)
9. Трансферрин до лечения, г/л	2,8 (2; 3,6)	2,72 (1,97; 3,84)	3 (2,4; 3,96)
Трансферрин после лечения, г/л		2,85 (2,07; 4)	3 (1,64; 4,3)

Здесь и далее на рис. 2, 5: * $p \leq 0,05$ – по отношению к исходным значениям; ** $p \leq 0,01$ – по отношению к исходным значениям.

Изучение изменения показателей ферментативного звена системы антиоксидантной защиты на фоне приема лигнанов у женщин с базовыми нарушениями и низким потенциалом антиоксидантной активности организма позволит сформулировать необходимость и целесообразность применения 7-ГМР в качестве антиоксидантного средства.

Материал и методы

В исследование включены 30 больных с различными гинекологическими заболеваниями, сформированных в 2 клинические группы. Первая группа состояла из 15 пациенток с неполным выпадением матки и влагалища 1-й степени, которым проводилось миниинвазивное вмешательство: восстановление стенок влагалища с использованием лазерных и филлерных технологий, предполагающее лазерную обработку слизистой оболочки влагалища во фракционном режиме, и субмукозное введение в перинеальную/парауретральную область объемобразующих гелей. Вторая группа включала 15 пациенток с доброкачественными и злокачественными новообразованиями женских половых органов, которым проведено хирургическое лечение: видеоэндоскопическая гистерэктомия с/без придатков у больных с миомой матки, резекция шейки матки по поводу внутриэпителиального цервикального рака, видеоэндоскопическая аднекэктомия новообразований яичников.

Пациентки обеих групп после проведенного специализированного лечения начинали принимать препарат Лигнариус по схеме: 1 капсула, содержащая 30 мг действующего вещества лигнана – 7-ГМР, в день в течение 60 дней.

До и после специализированного лечения определялся антиоксидантный резерв организма, который оценивали

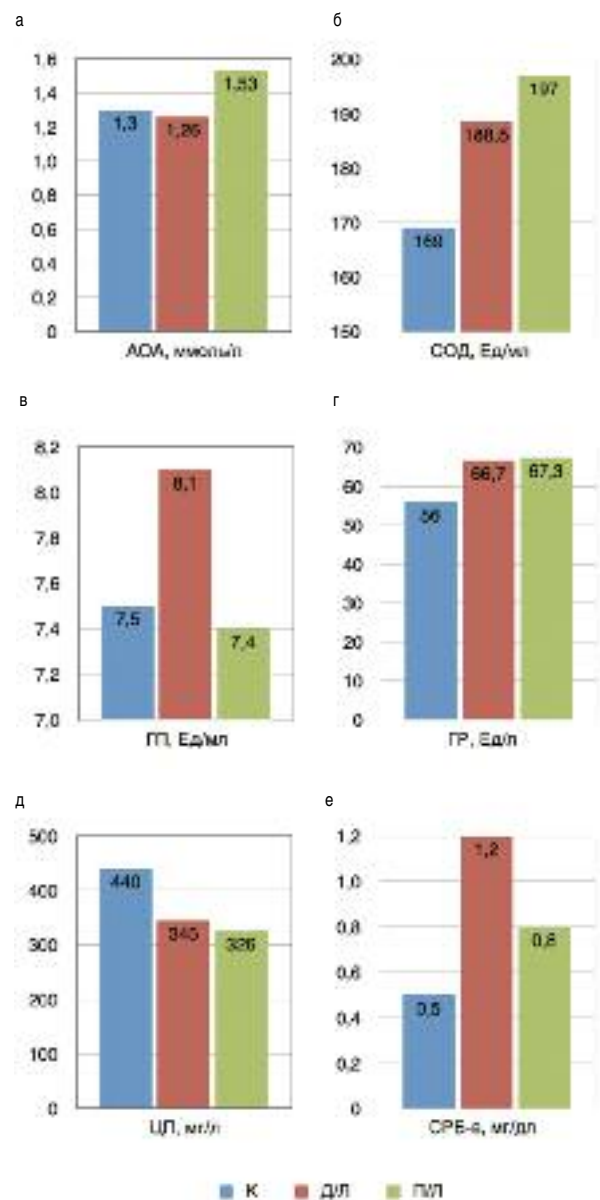
по следующим показателям: общая антиоксидантная активность (АОА) как интегральный показатель антиоксидантной системы в целом и ферментативное звено как наиболее реактивное в системе антиоксидантной защиты. Ферментативное звено представлено глутатионредуктазой (ГР), глутатионпероксидазой (ГП), супероксиддисмутазой (СОД) и ферро- O_2 -оксидоредуктазой (церулоплазмин – ЦП)*.

Для изучения состояния системы антиоксидантной защиты использовалась плазма крови с ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота). Определение ферментативных показателей осуществлялось с применением наборов фирмы Randox (Великобритания) с валидными сроками их пригодности, хранившихся в соответствии с рекомендованными изготовителями, и использованием автоматической аналитической системы Beckman Coulter (США) на основе метода спектрофотометрии. Для определения концентрации железа, трансферрина, ферритина и церулоплазмينا использовались наборы Beckman Coulter (США). Калибровка методик и проведение контроля качества исследований осуществлялись согласно соблюдению требований стандартов по клинической лабораторной диагностике. Диапазон контрольных значений по выбранной схеме лабораторных показателей был нами определен ранее для здоровых лиц (n=137), проживающих на радиационно загрязненных территориях, – они составили контрольную группу.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США) для персонального компьютера, с использованием методов параметрического и непараметрического анализа.

*ГР – фермент класса оксидоредуктаз, участвует в восстановлении (освобождении) связанного глутатиона, который выступает как коэнзим в биохимических реакциях, играет важную роль в механизмах сборки белков, увеличивает пул витаминов А, С и др. ГР часто рассматривается в ассоциации с ГП, поскольку активность последней в значительной степени зависит от содержания, восстановленного глутатиона. Совместное действие этих ферментов включено в механизмы защиты организма от перекиси водорода и органических перекисей. ГП – селеносодержащий фермент, катализирующий превращение пероксида водорода и органических гидропероксидов до гидросоединений, которые в дальнейшем могут метаболизироваться клеточными системами. СОД занимает центральное место в ферментной системе антиоксидантной защиты организма. Она катализирует реакцию дисмутации супероксид-анион-радикала с образованием пероксида водорода и молекулярного кислорода. ЦП, медьсодержащий белок, проявляет каталитическую активность в отношении большого числа субстратов, эффективно окисляет ионы Fe^{2+} , аскорбиновую кислоту, фенолы, амины, катехолы и является одновременно ферроксидазой, аскорбатоксидазой и аминоксидазой, перехватывая свободнорадикальные формы кислорода, предохраняя таким образом от их повреждающего действия липидосодержащие метаболиты.

Рис. 1. Динамика показателей системы антиоксидантной защиты у женщин 1-й группы (n=15) до и после приема препарата Лигнариус.



Примечание. Здесь и далее на рис. 4: Д/Л – до лечения, П/Л – после лечения.

Результаты лечения

Изучение исходного антиоксидантного статуса больных в клинических группах

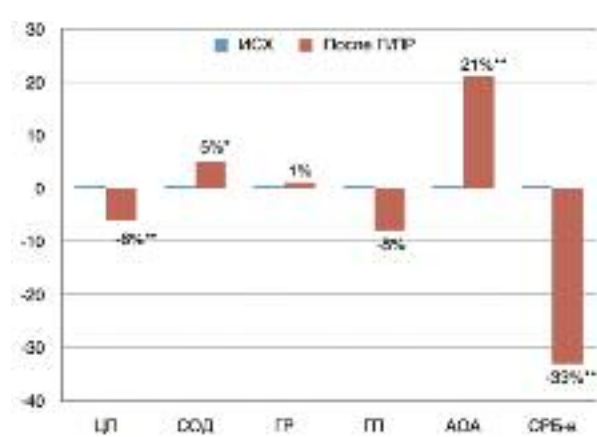
Выполнено изучение исходных показателей антиоксидантной системы у больных в зависимости от гинекологической патологии и используемых методов лечения (1 и 2-я клинические группы); см. таблицу.

Анализ полученных результатов показал, что у больных обеих групп исходные значения ферментов, обладающих антиоксидантной активностью и представляющих ферментативное звено антиоксидантного статуса – СОД, ГП, ГР, ЦП – не выходили за пределы контрольных значений К (см. таблицу).

Изучение результатов общей антиоксидантной активности у обследованных женщин до лечения показало тенденцию к снижению исходных значений по сравнению с референсными, которые определены фирмой Randox (Великобритания) среди европейской популяции. Диапазон последних составляет 1,3–1,77 ммоль/л.

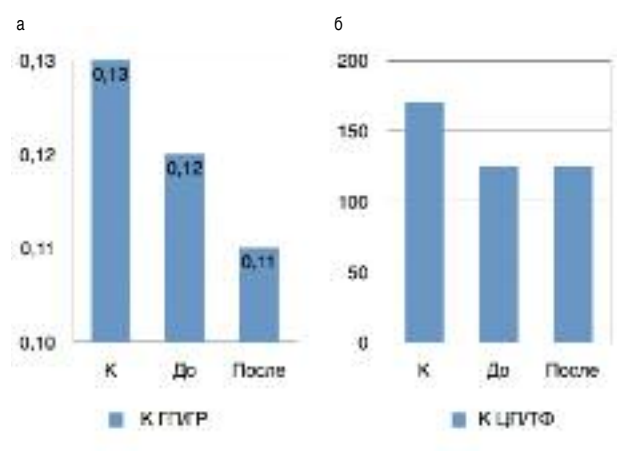
Значения контрольного интервала у здоровых лиц женского пола, проживающих на радиационно загрязненных территориях, рассчитанный нами ранее, был сопоставим с

Рис. 2. Динамика показателей антиоксидантного статуса больных 1-й группы (n=15) после лечения препаратом Лигнариус.



Примечание. Здесь и далее на рис. 5: ИСХ – до лечения, П/ПР – прием препарата.

Рис. 3. Динамика значений расчетных коэффициентов у женщин 1-й группы (n=15) до и после приема препарата Лигнариус.

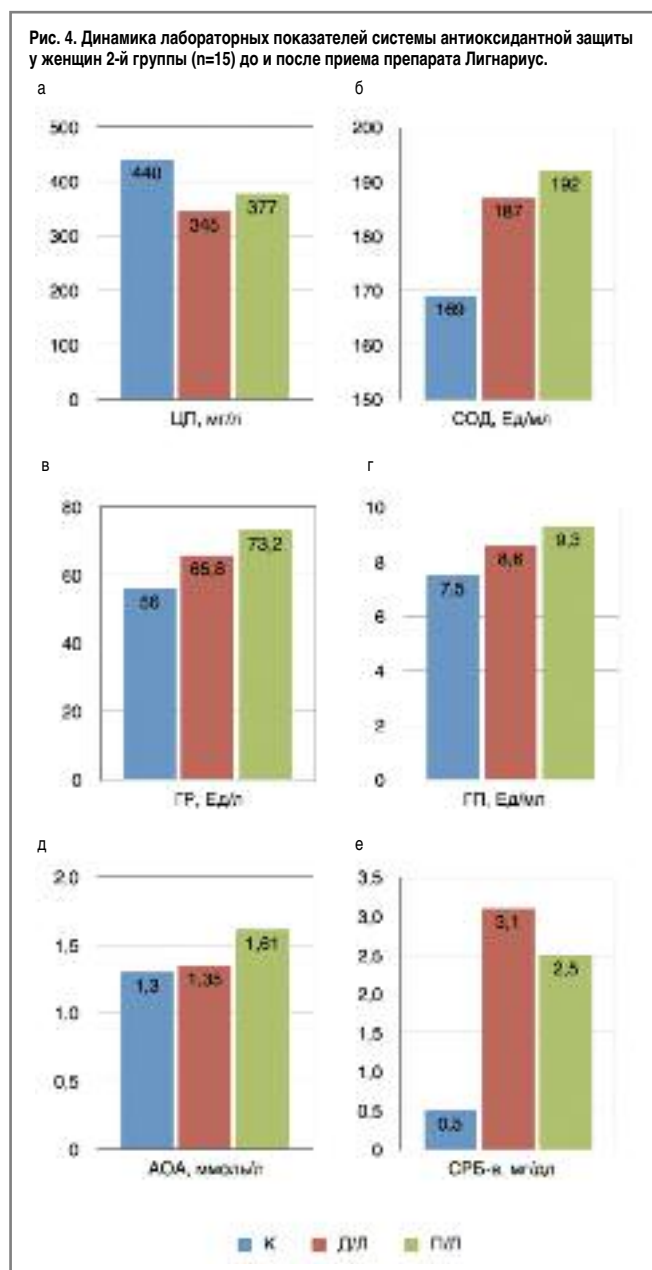


интервалом у женщин, страдающих гинекологическими заболеваниями. Однако минимальные значения у здоровых женщин достигали величины 1,25 ммоль/л, а у женщин с гинекологической патологией 1 и 2-й групп – 0,9 и 1,0 ммоль/л соответственно (см. таблицу).

Также, как видно из таблицы, уровень общей антиоксидантной активности, представляющей собой интегральную картину антиоксидантного статуса, у обследованных женщин приближался к нижней границе общепринятого референсного интервала (1,3 ммоль/л), составив 1,26 ммоль/л как в 1-й, так и 2-й группе, что может свидетельствовать о снижении у них антиоксидантного потенциала в целом.

Активность антиоксидантных ферментов до лечения превышала К. Так, активность СОД оказалась выше контрольной на 10%, ГП – на 18%, ГР – на 10% в обеих группах.

Наблюдалось также превышение активности ГП по отношению к активности ГР, а значение К ГП/ГР оказалось несколько ниже контрольного – на 8% ($p=0,211$). Соотношение активности ферментов ГП и ГР (К ГП/ГР) заслуживает особого внимания. ГП и ГР находятся в динамической взаимосвязи по отношению к глутатиону. Как известно, ГП переводит глутатион восстановленный в глутатион окисленный, тем самым способствуя детоксикации свободных радикалов в клетке. В свою очередь ГР активирует процессы перехода глутатиона окисленного в глутатион восстановленный, т.е. обратную реакцию, обеспечивая субстрат для работы ГП. В нормальных физиологических условиях эти ферменты работают в определенном балансе, обеспечивая динамическое равновесие в системе «свободнорадикальные процессы–антиоксидантная система защиты».



Указанные данные могут свидетельствовать о тенденции смещения равновесия в сторону образования глутатиона окисленного на фоне активации свободнорадикального окисления.

В области интереса находятся также лабораторные показатели, отражающие метаболизм железа. Интенсивность процессов свободнорадикального окисления в значительной мере зависит от ионов металла переменной валентности, в том числе железа (Жел) двухвалентного (Жел²⁺), концентрация которого увеличивается при окислительном стрессе за счет высвобождения из вне- и внутриклеточных депо и восстановления Жел трехвалентного (Жел³⁺) в составе железосодержащих белков – ферритина и трансферрина (ТФ). Как известно, ионы Жел²⁺ обладают прооксидантной активностью, а Жел³⁺ – антиоксидантной.

Исходные значения показателей метаболизма железа, независимо от нозологии диагностированного гинекологического заболевания (воспалительные, опухолевые), также являлись идентичными в обеих группах.

В связи с тем, что больных 1-й группы объединяло неполное выпадение матки и влагалища, сопровождающееся нарушением микрофлоры влагалища и рецидивирующими воспалительными процессами нижних отделов женской половой сферы (вагинит, эндоцервицит и др.), в схему биохимического обследования был включен С-реактивный белок высо-



кочувствительный (СРБ-в), используемый в нашем исследовании как маркер неспецифической реакции организма на неблагоприятные клинические события (воспаление). Однако его исходное значение у обследуемых женщин 1-й группы оказалось ближе к референсным значениям (1,2 мг/дл). Напротив, у больных 2-й группы, имеющих доброкачественные и злокачественные новообразования яичников, шейки и тела матки, уровень СРБ-в превышал референсные значения в несколько раз (3,7 мг/дл).

Исследование состояния антиоксидантного статуса больных 1-й клинической группы после лечения препаратом Лигнариус

Динамика показателей антиоксидантного статуса больных 1-й группы представлена в таблице и на рис. 1.

Анализ результатов повторного исследования крови больных показал, что после завершения приема препарата (через 60 дней от начала приема) отмечено статистически значимое повышение общей антиоксидантной активности на 21% по отношению к исходному значению ($p < 0,01$); рис. 2, см. таблицу.

Активность СОД также увеличилась на 5% ($p = 0,052$), в то время как активность ГП и ЦП снизился на 8 и 6% соответственно. Уровень СРБ-в снизился на 33% ($p < 0,01$). Активность ГР осталась практически без изменений.

Данная динамика показателей может свидетельствовать о положительном эффекте лигнана – 7-ГМР, способствующего перераспределению активности ферментативного звена системы антиоксидантной защиты, при этом переключив на себя определенную долю антиоксидантного эффекта и в целом способствуя повышению потенциала об-

щего антиоксидантного статуса и уменьшению воспалительных реакций.

У пациенток 1-й группы после лечения отмечена тенденция к сохранению величины К ЦП/ГФ после проведенной терапии, что, возможно, связано с отсутствием действия препарата на данный компонент антиоксидантной системы (рис. 3).

Однако зафиксировано снижение коэффициента ГП/ГР за счет уменьшения активности ГП при сохраненной концентрации ГР, что указывает на смещение равновесия в системе «ГП–глутатион–ГР» в сторону восстановления глутатиона (см. таблицу; см. рис. 3). Этот факт можно также расценивать как положительный эффект антиоксидантного действия препарата Лигнариус.

Исследование состояния антиоксидантного статуса больных 2-й клинической группы после лечения препаратом Лигнариус

Динамика показателей антиоксидантного статуса больных 2-й группы представлена в таблице и на рис. 4.

Анализ результатов показал, что после завершения 2-месячного курса лечения с использованием препарата Лигнариус у пациенток наблюдалось увеличение активности всех исследуемых ферментов: ЦП – на 9%, СОД – на 3%, ГР – на 11%, ГП – на 8% (рис. 5). Общая антиоксидантная активность возросла на 19%, различия являются статистически значимыми ($p \leq 0,01$). Необходимо отметить, что уровень СРБ-в снизился на 19%.

Наблюдаемая динамика всех изучаемых показателей на ближайших сроках после хирургического вмешательства и по окончании приема препарата может свидетельствовать о наличии выраженного антиоксидантного и противовоспалительного эффекта препарата лигнана – 7-ГМР. Известно, что у больных после хирургического лечения, как правило, наблюдаются снижение антиоксидантного потенциала и наличие вялотекущих воспалительных реакций, а восстановление протекает более длительно.

Сравнительный анализ состояния антиоксидантного статуса больных в клинических группах после лечения препаратом Лигнариус

Сравнительный анализ динамики изучаемых показателей у больных с различной патологией репродуктивной системы и различными методами лечения показал, что на фоне приема препарата Лигнариус отмечается повышение общей антиоксидантной активности как у больных с неопухолевой патологией с минимальным вмешательством (1-я группа), так и у пациенток с опухолевыми заболеваниями с хирургическим лечением (2-я группа) – соответственно на 21 и 19% ($p > 0,05$); рис. 6. У больных обеих групп отмечено также значительное снижение маркера воспалительных процессов СРБ-в – соответственно на 33 и 19%, при этом наиболее выраженное в группе с наличием рецидивирующих воспалительных процессов нижних отделов женской половой сферы – 1-я группа ($p \leq 0,05$).

Необходимо отметить, что в клинических группах после приема лигнана – 7-ГМР наблюдался несколько разнонаправленный характер изменений ряда ферментов – ЦП и ГП, различия статистически значимы ($p \leq 0,05$). Возможно, это сопряжено с различием в степени нарушений процессов перекисного окисления липидов при неопухолевой и опухолевой гинекологической патологии, а также с используемым объемом инвазивного лечения, что инициирует избирательное действие препарата. По всей вероятности, действующее вещество препарата Лигнариус наряду с антиоксидантным действием обладает также и регуляторной функцией, направленной на активацию тех звеньев системы антиоксидантной защиты, которые при определенных стрессовых ситуациях (например, обширные хирургические вмешательства) позволяют сохранить не только антиоксидантный резерв, но и повысить антиоксидантный потенциал в целом.

Выводы

1. Применение препарата на основе активного компонента лигнана – 7-ГМР как элемента комPLEMENTАРНОЙ тера-

пии у больных с различными заболеваниями гинекологической сферы благотворно влияет на организм, способствуя повышению антиоксидантного потенциала и как следствие – снижению воспалительных реакций.

2. 7-ГМР оказывает интегральное воздействие независимо от метода лечения, реализуясь как при миниинвазивных манипуляциях, так и при хирургических вмешательствах. При этом в сочетании с хирургическим методом лечения препарат обладает не только эффективным антиоксидантным свойством, но и регуляторным действием, которое заключается, по всей вероятности, в активации тех звеньев гомеостаза, которые инициируют активацию ферментативной составляющей системы антиоксидантной защиты, в целом повышая ее потенциал.
3. Препарат лигнана – Лигнариус по схеме: 1 капсула (30 мг) в сутки в течение 60 дней – может быть рекомендован для включения в алгоритм лечения заболеваний женских половых органов в качестве адъювантного средства.

В результате проведенных исследований установлено, что препарат лигнана (Лигнариус по схеме: 1 капсула 30 мг/сут в течение 60 дней) обладает эффективным антиоксидантным действием. Подтвержденное результатами исследования антиоксидантное, а также регуляторное и противовоспалительное действие препарата при хорошей его переносимости позволяет рекомендовать его для применения в качестве комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ при гинекологических заболеваниях различного генеза (доброкачественные и злокачественные опухолевые заболевания, воспалительные заболевания и др.), особенно после хирургических вмешательств.

Литература/References

1. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Bardimova TP et al. Regularities of changes of parameters of lipid peroxidation process in apparently healthy people of different age periods of reproductive system formation. *Bull. ESSC SB RAMS* 2006; 1: 119–22.
2. Подгорнова НА, Гречканев Г.О. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты как прогностический критерий тяжести течения климактерического синдрома. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2010; 2: 13–5. / Podgornova NA, Grechkanev G.O. Pokazateli perekisnogo okisleniia lipidov i antioksidantnoi sistemy zasbchity kak prognosticheskii kriterii ti-azbesti techeniia klimaktericheskogo sindroma. *Ros. vestn. akusbera-ginekologa*. 2010; 2: 13–5. [in Russian]
3. Звычайный МА. Преждевременное старение женского организма при дефиците половых стероидов – патогенез, терапия и профилактика. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск, 2004. / Zychainyi MA. Prezhdevremennoe starenie zbenskogo organizma pri defitsite polovykh steroidov – patogenez, terapiia i profilaktika. Avto-ref. dis. ... d-ra med. nauk. Cheliabinsk, 2004. [in Russian]
4. Oyunchimeg B, Hwang JH, Ahmed M et al. Complementary and medicine use among patients with cancer in Mongolia: a National hospital survey. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2017; 17 (1): 58. DOI: 10.1186/s12906-017-1576-8
5. Witkowska AM, WaSkiewicz A, Zujko ME et al. Are Total and Individual Dietary Lignans Related to Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Postmenopausal Women? A Nationwide Study. *Nutrients* 2018; 10: 865.
6. Kwon GT, Jung JI, Song HR et al. Piceatannol inhibits migration and invasion of prostate cancer cells: possible mediation by decreased interleukin-6 signaling. *J Nut Biochem* 2012; 23: 228–38.
7. Peubu E, Paul P, Remes M et al. The antitumor lignan Nortrachelogenin sensitizes prostate cancer cells to TRAIL-induced cell death by inhibition of the AKT pathway and growth factor signaling. *Biochem Pharmacol* 2013; 86: 571–83.
8. Pharmacokinetics and Bioavailability of Plant Lignan 7-Hydroxymatairesinol and Effects on Serum Enterolactone and Clinical Symptoms in Postmenopausal Women: A Single-Blinded, Parallel, Dose-Comparison study. *J Am Coll N* 2013; 32 (6): 428–35.
9. Jobar D, Maber A, Aboelmagd O et al. Whole-food phytochemicals anti-oxidative potential in alloxan-diabetic rats. *Toxicol Rep* 2018; 5: 240–25.
10. Громова О.А., Рубашкина А.Н., Филимонова М.В. и др. Адъювантная терапия 7-гидроксиматанрезинолом как метод повышения онкологической безопасности приема эстрогенов. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2018; 1: 14–9. / Gromova OA, Rubashkina AN, Filimonova MV. i dr. Ad'iuvantnaia terapiia 7-gidroksimatanzrezinolom kak metod povysheniia onkologicheskoi bezopasnosti priema estrogenov. *Effektivnaia farmakoterapiia. Akusberstvo i ginekologiya*. 2018; 1: 14–9. [in Russian]
11. Полуэктова М.В., Чиркова Т.В., Михальская Т.Ю. и др. Оценка биохимического статуса женщины, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Брянской области, спустя 30 лет после аварии на ЧАЭС. Медицинские радиологические последствия Чернобыля: прогноз и фактические данные спустя 30 лет. Обнинск, 2016. / Poluektova M.V., Chirkova T.V., Mikha'skaia T.Iu. i dr. Otsenka biokhimicheskogo statusa zbensbchin, prozhivaiushchikh na zagriaznennykh radionuklidami territoriakh Brianskoi oblasti, spustia 30 let posle avarii na ChAES. *Meditsinskie radiologicheskie posledstviia Chernobyli: prognoz i fakticheskie dannye spustia 30 let*. Obninsk, 2016. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Полуэктова Марина Викторовна – канд. биол. наук, зав. отд-нием лабораторной диагностики МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии».

E-mail: poluektova@mrrc.obninsk.ru

Мкртчян Лиана Сирекановна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Чиркова Татьяна Вадимовна – ст. науч. сотр. отд-ния лабораторной диагностики МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Воробьева Ольга Александровна – науч. сотр. отд-ния лабораторной диагностики МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Крикунова Людмила Ивановна – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»