

На правах рукописи

МЕЛКОНЬЯНЦ Татьяна Георгиевна

**ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ
С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ
И ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

1.5.4. Биохимия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Быков Илья Михайлович.

Научный консультант: доктор медицинских наук, доцент
Крутова Виктория Александровна.

Официальные оппоненты:

Гильманов Александр Жанович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра лабораторной диагностики Института дополнительного профессионального образования, заведующий кафедрой;

Микашинович Зоя Ивановна, доктор биологических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей и клинической биохимии № 1, заведующая кафедрой.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 17 мая 2022 года в 13.00 на заседании диссертационного совета 21.2.014.02 на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. (861) 2625018).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и официальном сайте (<http://www.ksma.ru>) ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан " ____ " _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02
доктор медицинских наук,
профессор



Лапина Наталья Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Современная структура гинекологических заболеваний представлена в первую очередь воспалительными заболеваниями, такими как хроническая воспалительная болезнь матки, нередко сочетающаяся с распространением процесса на маточные трубы и яичники. Хронический эндометрит, сальпингит и оофорит составляют свыше 50 % всех стационарных и амбулаторных больных гинекологических отделений. Основной проблемой данных нозологических форм является высокий риск развития осложнений, результатом которых может стать бесплодие, внематочная беременность, злокачественные новообразования [Т.Н. Бебнева, К.Ф. Дамирова, 2019; М.С. Селихова, П.А. Солтыс, 2020]. В последнее десятилетие практикующие специалисты и исследователи указывают на опасную тенденцию развития воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин все более молодого возраста, находящихся в активном репродуктивном периоде [А. Curry et al., 2019; J. Ravel et al., 2021]. Важным направлением современных исследований является изучение особенностей течения коморбидных заболеваний. Можно отметить, что сочетанное течение ВЗОМТ и эндокринных нарушений (метаболический синдром, гипотиреоз и др.) значительно отличается от изолированного течения отдельных нозологических форм не только выраженностью патологического процесса, но и качественными особенностями его проявлений [X. Tao et al., 2018; В.А. Крутова и соавт., 2018; К.Е. Фрис и др., 2019; Р.М. Филимонов и др., 2020]. Другим актуальным направлением исследований является разработка методов метаболической коррекции с использованием средств антиоксидантной направленности действия. Развитие окислительного стресса или дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы – основа развития и прогрессирования воспалительных процессов, в том числе локализованных в области репродуктивного тракта женщин. Снижение интенсивности свободнорадикальных процессов и поддержка функциональной активности эндогенной системы антиоксидантной защиты является одним из перспективных подходов к комплексной терапии ВЗОМТ [Y.J. Cho et al., 2018; Е.Б. Хлебцова и соавт., 2019].

Степень разработанности темы. Развитие окислительного стресса у больных ВЗОМТ и роль его в формировании осложнений обсуждается в отечественной и зарубежной литературе [И.М. Быков и соавт., 2018; K. Kitaya et al., 2018]. Известно, что на фоне хронической воспалительной болезни матки отмечается увеличение концентрации перекисного окисления липидов и окислительных повреждений белков в крови [О.А. Гаврилова и соавт., 2019; L. Amini et al., 2021]. Авторы акцентируют внимание на распространенность у больных гинекологическими заболеваниями нарушений обмена железа – металла с переменной валентностью, способного участвовать в иницировании свободно-радикальных процессов [З.Б. Хаятова и соавт., 2019]. Нарушения работы систе-

мы антиоксидантной защиты сопровождается дисбалансом ее ферментативного звена со снижением каталазной и супероксиддисмутазной активности [Н.В. Кириллова и соавт., 2017; N. Yilmaz et al., 2018]. Практически не вызывает сегодня сомнений ведущее значение в развитии поздних осложнений сахарного диабета и прогрессировании метаболических нарушений при гипотиреозе интенсификации свободнорадикальных процессов и формирования окислительного стресса.

Цель исследования: определить особенности нарушений окислительного гомеостаза и возможности их коррекции у больных с коморбидным течением гинекологических и эндокринных заболеваний.

Задачи исследования:

1. Определить особенности нарушений обмена веществ, а также состояния прооксидантно-антиоксидантного баланса у больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне метаболического синдрома.

2. Определить особенности нарушений прооксидантно-антиоксидантного баланса у больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне гипотиреоза.

3. Оценить изменения уровня эндогенной интоксикации у больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне гипотиреоза или метаболического синдрома.

4. Проанализировать возможности комплексной метаболической терапии коморбидного течения гинекологических и эндокринных заболеваний с использованием средств антиоксидантной направленности действия (липоевая кислота, коэнзим Q10, витамины А и Е).

5. Разработать дополнительные информативные критерии лабораторного мониторинга состояния больных с коморбидным течением гинекологических и эндокринных заболеваний, основанные на оценке динамики показателей окислительного гомеостаза.

Научная новизна. В исследовании впервые:

1. Определены особенности развития эндотоксикоза и нарушений прооксидантно-антиоксидантного баланса у больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне метаболического синдрома и гипотиреоза.

2. Обоснована эффективность схемы комплексной метаболической терапии сочетанного течения гинекологических и эндокринных заболеваний с использованием средств антиоксидантной направленности действия (липоевая кислота, коэнзим Q10, витамины А и Е).

3. Разработаны информативные критерии лабораторного мониторинга состояния больных с сочетанным течением гинекологических и эндокринных заболеваний, основанные на оценке динамики показателей окислительного гомеостаза.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Теоретическая и практическая значимость работы заключается в расширении имеющихся

представлений о патобиохимии сочетанного течения гинекологических и эндокринных заболеваний, выявлении ведущих звеньев патогенеза, на которые может быть направлена терапия. Практическая значимость заключается в разработке и внедрении в клинико-лабораторную практику диагностических технологий мониторинга и прогнозирования течения воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне эндокринных нарушений.

Методология и методы исследования. Исследование проведено с участием 140 женщин, разделенных на 4 группы: контрольная группа (1-я группа, n = 20), группа больных ВЗОМТ (группа сравнения, 2-я группа, n = 30) и две основные группы, представленные больными ВЗОМТ с сочетанным течением метаболического синдрома (3-я группа, n = 30) или гипотиреоза (4-я группа, n = 30). Для оценки эффективности дополнительной антиоксидантной коррекции в сравнении с традиционной схемой терапии больные были разделены на подгруппы по 15 человек. Больные 1-й подгруппы (подгруппы 2-1, 3-1 и 4-1) получали лечение согласно традиционной схеме терапии. Больным 2-й подгруппы (подгруппы 2-2, 3-2 и 4-2) дополнительно к традиционной схеме терапии назначали липоевую кислоту (1200 мг/сутки), убихинон (коэнзим Q₁₀, 500 мг/сутки), витамины А (ретинол, 55 мг/сутки) и Е (α-токоферол, 100 мг/сутки). Для оценки динамики изменений биохимических показателей в процессе лечения и эффективности антиоксидантной коррекции осуществляли забор цельной гепаринизированной крови до начала лечения и через 3 месяца.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Для больных хронической воспалительной болезнью матки, протекающей на фоне метаболического синдрома, характерны дислипидемия и более выраженные проявления окислительного стресса и эндогенной интоксикации, в сравнении с больными изолированной формой гинекологической патологии.

2. У больных воспалительными заболеваниями органов малого таза с сочетанным течением гипотиреоза большинство нарушений находится в стадии компенсации, кроме статистически значимо более высокого уровня ТБК-реактивных продуктов относительно больных группы сравнения.

3. Уровень эндогенной интоксикации у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений характеризуется стадией накопления токсических субстратов и активной работы функциональной системы детоксикации.

4. Проведение стандартной терапии, включающей антибактериальные и противовоспалительные средства, сопровождается сохранением дисбаланса окислительного гомеостаза после лечения.

5. Использование в составе комплексной терапии средств антиоксидантной направленности действия (липоевая кислота, убихинон, витамины А и Е) характеризуется полной нормализацией баланса прооксидантно-антиоксидантной системы и оказывает позитивное влияние на дислипидемию у больных с сочетанным течением метаболического синдрома.

Степень достоверности и апробации работы. Лабораторные биохимические исследования выполнены на базе биохимических лабораторий кафедры фундаментальной и клинической биохимии и Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, оснащенных современным биохимическим оборудованием, необходимым для выполнения поставленных задач в соответствии с дизайном работы. Материал для статистической обработки данных включал протоколы 200 исследований, включая исследований биоматериала 90 больных, у которых на 2-х этапах производили забор крови и 20 испытуемых лиц контрольной группы. Это позволило сформировать достаточные по объему выборки для проведения анализа, который осуществляли с использованием специализированного программного обеспечения StatPlus (AnalystSoft Inc.) на базе Microsoft Excel.

Диссертационное исследование выполнено в рамках комплексных тем научно-исследовательской работы кафедры фундаментальной и клинической биохимии: № АААА-А17-117060610055-4 (2016–2021 гг.) «Изучение молекулярных механизмов и разработка инновационных биохимических подходов диагностики, мониторинга и коррекции адаптационного потенциала у лиц, работающих в экстремальных условиях, при высоких физических нагрузках и различных патологических состояниях», № 121110900082-3 (2021–2026 гг.) «Исследование молекулярных механизмов патологических процессов в условиях коморбидных форм социально значимых заболеваний» в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Основные результаты выполненной диссертационной работы доложены и обсуждены на XIII Всемирном конгрессе по астме, аллергии и иммунопатологии, III Международном конгрессе по молекулярной аллергологии (Москва, 2020), III объединенном научном форуме физиологов, биохимиков и молекулярных биологов, VII Съезде биохимиков России, X Российском симпозиуме «Белки и пептиды», VII Съезде физиологов СНГ (Сочи-Дагомыс, 2021), научно-практической конференции с международным участием «Биохимия XXI века» (Краснодар, 2021).

Внедрение результатов исследования. Основные фундаментальные положения, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в учебный процесс кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Основные практические результаты диссертации внедрены в лабораторную практику Центральной научно-исследовательской лаборатории и клиничко-диагностической лаборатории Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, а также в лечебно-диагностический процесс отделения дневного стационара Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Публикации. Всего по материалам диссертационной работы опубликовано 9 научных работ, из которых 6 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России

для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, в том числе получен 1 патент на изобретение.

Личный вклад автора в исследование. Диссертантом проведена разработка дизайна исследования (93 %), проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных данных (96 %), лично выполнены все лабораторные исследования, проведен статистический анализ полученных данных (86 %). Соискатель принимал непосредственное участие в составлении выводов и формулировании научных положений, предложений для внедрения, разработке практических рекомендаций (87 %), написании статей (75 %) и тезисов (82 %), подготовил текст и иллюстративный материал для диссертации (95 %).

Структура и объем диссертационной работы. Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения и списка литературы, иллюстрирована 22 таблицами и 30 рисунками. Указатель литературы содержит 142 источников, из которых 66 отечественных и 76 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе стационара дневного пребывания и клинко-диагностического отделения Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской Декларации ВМА (Форталеза, 2013) и Федеральном законе Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Соответствие дизайна исследования данным этическим принципам было рассмотрено независимым этическим комитетом при ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, на котором было одобрено выполнение запланированных работ (протокол заседания № 81 от 11 ноября 2019 года). Перед включением испытуемых лиц в исследование они получали все необходимую информацию, включающую суть работы, цели и задачи, возможные риски. Включение конкретного больного или относительно здорового добровольца в контрольную группу производилось только после получения добровольного информированного согласия участия в исследовании.

Исследование проведено с участием 110 испытуемых лиц женского пола, разделенных на 4 группы: контрольная группа (1-я группа, $n = 20$), группа больных ВЗОМТ (группа сравнения, 2-я группа, $n = 30$) и две основные группы, представленные больными ВЗОМТ с сочетанным течением метаболического синдрома (3-я группа, $n = 30$) или гипотиреоза (4-я группа, $n = 30$) (рисунок 1).

Для оценки эффективности дополнительной антиоксидантной коррекции в сравнении с традиционной схемой терапии больные 2-4-й групп были разделены методом простой рандомизации на две подгруппы по 15 испытуемых лиц. Боль-

Все испытуемые лица, n = 110, женский пол, 20-40 лет			
Контрольная группа (1-я группа) – относительно здоровые женщины (n = 20)	Группа сравнения (2-я группа) – больные ВЗОМТ (n = 30)	Основная группа (3-я группа) – больные ВЗОМТ на фоне МС (n = 30)	Основная группа (4-я группа) – больные ВЗОМТ на фоне гипотиреоза (n = 30).

Рисунок 1 – Дизайн исследования: распределение испытуемых лиц по группам
Примечание: ВЗОМТ – хронические воспалительные болезни органов малого таза, МС – метаболический синдром

ные 1-й подгруппы (подгруппы 2-1, 3-1 и 4-1) получали лечение согласно традиционной схеме терапии, без дополнительного использования средств антиоксидантной направленности действия. Больным 2-й подгруппы (подгруппы 2-2, 3-2 и 4-2) дополнительно к традиционной схеме терапии назначали липоевую кислоту (1200 мг/сутки), убихинон (коэнзим Q₁₀, 500 мг/сутки), витамины А (ретинол, 55 мг/сутки) и Е (α-токоферол, 100 мг/сутки). Традиционная схема лечения включала проведение антибактериальной терапии (метронидазол и антибиотики), введение противогрибковых средств, нестероидных противовоспалительных средств и местную терапию – санацию влагалища антибактериальными средствами. Больные с сочетанным течением гипотиреоза дополнительно получали левотироксин натрия в дозировке от 50 до 150 мкг в зависимости от степени гормональной недостаточности. Для оценки изменений биохимических показателей в динамике проведения традиционной терапии и эффективности антиоксидантной коррекции осуществляли забор цельной гепаринизированной крови до начала лечения и через 3 месяца.

Определение особенностей течения ВЗОМТ на фоне эндокринных нарушений и оценка эффективности метаболической коррекции основывалась на проведении общеклинических лабораторных исследований (биохимические исследования показателей углеводного, липидного, белкового, электролитного обмена), определении показателей функционального состояния прооксидантно-антиоксидантной системы, маркеров эндогенной интоксикации и статистической обработки полученных данных (рисунок 2). Вышеперечисленные показатели определяли в плазме крови и трижды отмытой эритроцитарной взвеси испытуемых лиц.

Для статистической обработки полученных данных использовали программу Stat Plus for Windows (AnalystSoft Inc.), адаптированную для работы в Microsoft Excel. Для описательной статистики использовали медианные значения и квартили (1-й и 3-й). Применения данных параметров было обусловлено отличием в ряде случаев характера распределения показателей от нормального закона по данным

Лабораторные исследования			
общеклинические лабораторные исследования: ОАК, ОАМ. Определение гормонального баланса у больных с гипотиреозом.	биохимические исследования показателей углеводного (глюкоза), липидного (общий холестерин, холестерин ЛПВП и ЛПНП, триглицериды) и белкового (общий белок, альбумины) обмена	определение показателей прооксидантно-антиоксидантной системы (общая АОА, SH-группы, глутатион, активность КАТ, СОД, ГПО и ГР, ТБК-РП, диеновые и триеновые конъюгаты, продукты ОМБ)	определении показателей эндогенной интоксикации (вещества со средней и низкой молекулярной массой, флуоресцентные параметры плазмы крови, С-реактивный белок)

Рисунок 2 – Дизайн лабораторной части исследования

расчета критерия Шапиро-Уилка. Для оценки наличия статистически значимых различий между контрольной группой, группой сравнения и опытными группами испытуемых лиц рассчитывали непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. При значении $p < 0,05$, проводили попарное сравнение с использованием критерия Манна-Уитни. Определение различий между показателями до и после лечения внутри одной группы больных осуществляли с помощью критерия Уилкоксона. Различия показателей при сравнении выборок каким-либо из параметров считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка белкового обмена включала определение концентрации общего белка, альбуминов, креатинина и мочевины в плазме крови. Сравнение представленных показателей не выявило каких-либо особенностей у больных женщин 2-4-й групп. Все показатели находились в пределах нормальной области, что было ожидаемо. Вероятно, что это может быть обусловлено компенсированным течением эндокринных нарушений у больных с коморбидными формами заболеваний. Тем не менее у больных 3-й группы с сочетанным течением метаболического синдрома были выявлены существенные нарушения липидного профиля, характеризующиеся статистически значимым увеличением концентрации не только общего холестерина на 22 %, но и холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности на 30 % и 17 % соответственно, а также триглицеридов плазмы крови в 1,9 раза (таблица 1). Выявленные нарушения липидного обмена у больных 3-й группы обусловлены более широким вовлечением этого звена метаболизма в развитие комплекса нарушений на фоне метаболического синдрома. В частности, известно, что одним из наиболее принципиальных симптомов этого состояния является ожирение, характеризующееся дислипидемией.

Таблица 1 – Показатели липидного профиля у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне метаболического синдрома (Ме (Q1-Q3))

Показатели	Группы испытуемых лиц		
	1 (контроль)	2 (ВЗОМТ)	3 (ВЗОМТ+МС)
Общий холестерол, ммоль/л	4,1 (3,9/4,2)	4,0 (3,8/4,3)	5,0* [^] (4,6/5,3)
Холестерол ЛПВП, ммоль/л	1,2 (1,1/1,3)	1,3 (1,0/1,3)	1,4* (1,3/1,5)
Холестерол ЛПНП, ммоль/л	3,3 (3,0/3,5)	3,3 (3,0/3,5)	4,4* [^] (4,1/4,5)
Триглицериды, ммоль/л	1,3 (1,0/1,5)	1,2 (1,0/1,5)	2,4 (2,1/2,6) * [^]

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с показателем контрольной группы; [^] – $p < 0,05$ при сравнении показателей 2-й и 3-й групп между собой.

Для оценки состояния эндогенной системы антиоксидантной защиты в первую очередь была определена общая антиоксидантная активность двумя принципиально разными способами (таблица 2). Уже в этом случае были определены отличия у больных 3-й и 4-й групп между собой. Так, железо-восстанавливающая способность плазмы крови больных с изолированной формой хронической воспалительной болезни матки была снижена относительно контроля на 23 %. Практически аналогичные значения показателя были определены у больных 4-й группы, а для больных с сочетанным течением метаболического синдрома были характерны сниженные значения рассматриваемого параметра на 42 %. Для более объективного анализа выполнили определение аналогичного показателя другим методом – способом оценки радикальной сорбции биожидкостью. При этом получили результаты практически совпадающие с результатами оценки железо-восстанавливающей способности. Схожая способность проявлять восстанавливающие свойства с ионами Fe^{3+} и по отношению к радикалу позволяет сформулировать вывод о снижении протективного действия антиоксидантной системы крови больных всех групп, но в особенности больных 3-й группы.

Таблица 2 – Общая антиоксидантная активность плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений (Ме (Q1-Q3))

Показатели	Группы испытуемых лиц			
	1 (контроль)	2 (ВЗОМТ)	3 (ВЗОМТ+МС)	4 (ВЗОМТ+ГТ)
АОА FRAP, ммоль/л вит С	4,1 (3,9/4,2)	4,0 (3,8/4,3)	5,0* [^] (4,6/5,3)	1,08* (1,01/1,16)
АОА АВТС, ммоль/л вит С	1,2 (1,1/1,3)	1,3 (1,0/1,3)	1,4* (1,3/1,5)	0,36* (0,33/0,38)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с показателем контрольной группы; [^] – $p < 0,05$ при сравнении с показателем группы сравнения.

Оценка функционального состояния отдельных компонентов антиоксидантной системы позволила выделить особенности нарушений у больных различных групп. В частности, анализ уровня тиоловых групп в плазме крови позволил обнаружить их снижение на 15 % относительно группы контроля только

у больных 3-й группы. Это уже отчасти может объяснять более низкий уровень общей антиоксидантной активности плазмы крови больных с сочетанным течением хронической воспалительной болезни матки на фоне метаболического синдрома. Содержание глутатиона в отличие от тиоловых групп плазмы крови было снижено в крови больных всех групп на 15–25 % относительно контроля, но наиболее низкие цифры были получены при определении параметра больных 3-й группы. Активность глутатионпероксидазы была увеличена в эритроцитарной взвеси больных всех групп на 27–37 % без каких-либо особенностей между группами больных. Это характеризует напряжение функционального состояния ферментативного звена системы антиоксидантной защиты и характерны для компенсаторной фазы окислительного стресса. Аналогичным образом активность глутатионредуктазы была увеличена в крови больных 2-й и 4-й групп на 21–30 %, однако у больных 3-й группы уровень данного параметра оставался в пределах контрольных значений. Более низкая активность глутатионредуктазы, фермента – регенерирующего глутатион, может объяснять более низкие значения концентрации тиолсодержащего трипептида и общей антиоксидантной активности у больных на фоне метаболического синдрома (таблица 3). С учетом выявленных особенностей поддержка данного звена антиоксидантной системы может оказать решающее значение в комплексной терапии обострения и профилактики рецидивов у больных хронической воспалительной болезнью матки на фоне эндокринных нарушений.

Таблица 3 – Изменения тиолового звена антиоксидантной системы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений (Me (Q1-Q3))

Показатели	Группы испытуемых лиц			
	1 (контроль)	2 (ВЗОМТ)	3 (ВЗОМТ+МС)	4 (ВЗОМТ+ГТ)
SH-группы белков плазмы крови, отн. ед.	0,62 (0,61/0,64)	0,61 (0,58/0,64)	0,53*^ (0,52/0,55)	0,60 (0,58/0,61)
Глутатион, ммоль/мл	2,51 (2,42/2,64)	2,14* (2,05/2,23)	1,88*^ (1,83/1,95)	2,10* (2,04/2,20)
Глутатионпероксидаза, мкмоль/мл·мин	449,7 (420,9/475,8)	567,5* (544,3/604,3)	590,0* (558,7/618,8)	615,7* (591,3/643,0)
Глутатионредуктаза, мкмоль/мл·мин	540,3 (519,7/560,3)	708,5* (672,7/770,3)	520,0^ (499,2/540,0)	654,7*^ (626,2/676,1)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с показателем контрольной группы; ^ – $p < 0,05$ при сравнении с показателем группы сравнения.

Оценка изменений активности супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитарной взвеси больных также показала наличие некоторых особенностей нарушений. Так, каталазная активность имела тенденцию к увеличению на 13–22 %, что было выявлено у больных всех групп. Активность супероксиддисмутазы наоборот имела тенденцию к снижению. При этом снижение ферментативной ак-

тивности в крови больных 2-й и 4-й групп достигало 17–23 %, тогда как у больных 3-й группы были выявлены наиболее значимые изменения – снижение активности супероксиддисмутазы на 43 % (таблица 4). В данной ситуации более выраженное снижение супероксиддисмутазной активности на фоне метаболического синдрома, характеризует более тяжелое течение патологического процесса или более тяжелую степень активности воспаления.

Таблица 4 – Показатели ферментного звена антиоксидантной системы эритроцитарной взвеси больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений (Ме (Q1-Q3))

Показатели	Группы испытуемых лиц			
	1 (контроль)	2 (ВЗОМТ)	3 (ВЗОМТ+МС)	4 (ВЗОМТ+ГТ)
Супероксиддисмутаза, % инг.	48,4 (46,0/50,1)	40,2* (38,7/43,3)	27,5*^ (25,4/33,6)	37,4* (36,5/40,2)
Каталаза, ммоль/мл·мин	30,4 (29,6/31,1)	36,0* (35,0/37,7)	34,4* (32,6/35,8)	37,0* (35,8/37,9)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с показателем контрольной группы; ^ – $p < 0,05$ при сравнении с показателем группы сравнения.

В результате оценки содержания ди-/триеновых конъюгатов было установлено увеличенное их содержание в эритроцитарной взвеси у больных всех групп в равной степени – на 38–43 %. Однако оценка концентрации ТБК-реактивных продуктов показала наличие статистически значимых отличий между параметрами группы больных с изолированным течением хронической воспалительной болезни матки и группами больных с сочетанным течением метаболического синдрома или гипотиреоза. Ключевой особенностью в данном случае было выявление повышенной концентрации продуктов окислительных повреждений липидов у больных 4-й группы, относительно группы сравнения, хотя ранее было показано, что выраженность нарушений состояния системы антиоксидантной защиты у больных 2-й и 4-й групп практически идентична. Вероятно, что даже компенсированное течение гипотиреоза способствует усилению свободнорадикальных процессов у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза. Аналогичные результаты показала оценка содержания битирозина, концентрация которого была увеличена в плазме крови больных всех групп на 29–40 %.

Оценка уровня эндогенной интоксикации показала развитие компенсированной фазы эндотоксикоза, характеризующейся увеличенными на 29 % значениями эритроцитарной фракции токсических субстратов у больных 2-й группы, тогда как уровень плазменной фракции оставался в пределах контрольных значений соответствующего показателя. Обострение хронической воспалительной болезни матки на фоне гипотиреоза сопровождалось также небольшим ростом плазменной фракции субстратов эндогенной интоксикации – на 18 % относительно контроля, но анализ данных не позволил установить статистически значимые отличия от группы сравнения. Для больных с сочетанным течением метаболического син-

дрома было характерно дальнейшее увеличение содержания плазменной фракции токсинов уже на 36 % (рисунок 3). Таким образом, уровень эндогенной интоксикации у больных изученных групп характеризовался постепенным нарастанием содержания веществ со средней и низкой молекулярной массой в плазменной фракции, так как пик эритроцитарной фракции был достигнут уже в крови больных 2-й группы. Это характерно для стадии накопления токсических субстратов и активной работы функциональной системы детоксикации.

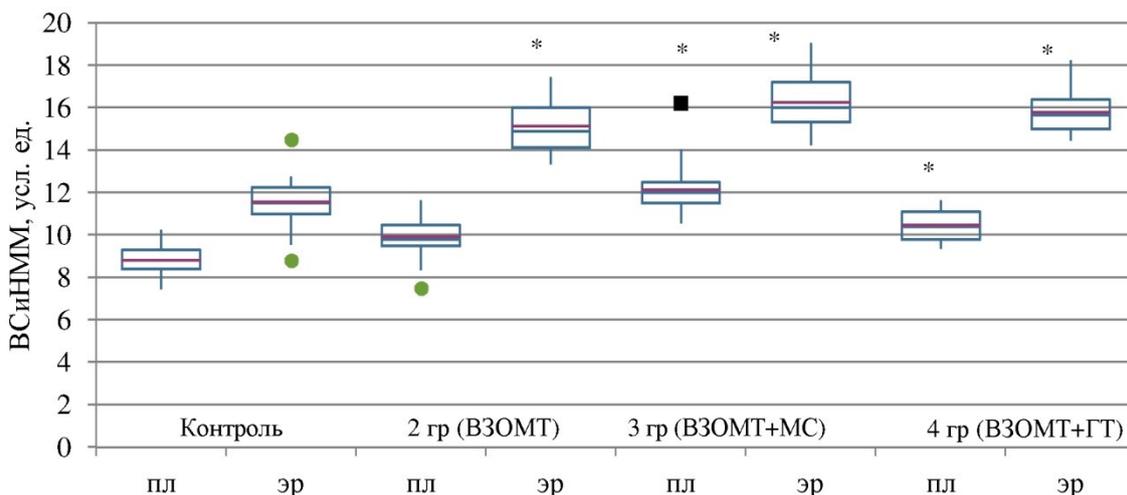


Рисунок 3 – Состояние эндогенной интоксикации у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений (Me (Q1-Q3)).

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с показателем контрольной группы;

^ – $p < 0,05$ при сравнении с показателем 2-й группы

Исследование показателей флуоресценции плазмы крови – собственной флуоресценции триптофанилов белков и зондовой флуоресценции 1,8-АНС, показало также наличие статистически значимых изменений, что может быть обусловлено модификациями белков вследствие их окислительных модификаций или связывания субстратов эндогенной интоксикации (рисунок 4). В ходе анализа данных собственной флуоресценции плазмы крови было установлено сниженное ее значение на 13–16 % у больных всех изученных групп. Определение интенсивности флуоресценции 1,8-АНС позволило уже дифференцировать больных 3-й группы и больных 2-й, 4-й групп, поскольку анализируемый параметр больных с сочетанным течением метаболического синдрома был статистически значимо ниже уровня соответствующего параметра больных группы сравнения.

Полученные данные показали наличие особенностей нарушения обмена веществ у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне метаболического синдрома и гипотиреоза. На фоне компенсированного гипотиреоза практически не было выявлено каких-либо особенностей, кроме статистически значимо более высокого уровня ТБК-реактивных продуктов относительно больных группы сравнения. Это указывает на наличие невыясненных механизмов усиления окислительного стресса на фоне компенсированного

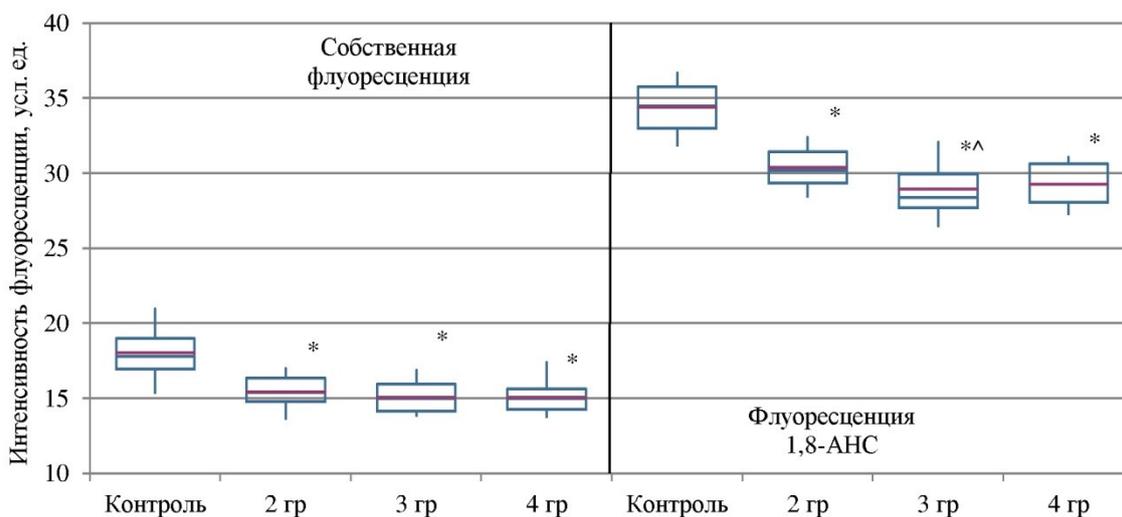


Рисунок 4 – Интенсивность собственной и зондовой флуоресценции в плазме крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений (Me (Q1-Q3)). Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с показателем контрольной группы; ^ – $p < 0,05$ при сравнении с показателем 2-й группы

гипотиреоза у больных хронической воспалительной болезнью матки в стадии обострения. Для больных с сочетанным течением метаболического синдрома были характерны дислипидемия и более выраженные проявления окислительного стресса и эндогенной интоксикации, в сравнении с больных 2-й и 4-й групп. Ведущим звеном в нарушениях прооксидантно-антиоксидантного баланса было тиоловое звено, так как отличия от группы сравнения больных 3-й группы заключались в основном в более низких значениях уровня тиоловых групп плазмы крови, концентрации восстановленной формы глутатиона и активности глутатионредуктазы эритроцитарной взвеси. Выявленные изменения указывают на возможность дифференцированного подхода к лабораторной оценке метаболических нарушений у изученных групп больных и необходимость проведения коррекции дисбаланса системы антиоксидантной защиты, особенно на фоне метаболического синдрома.

Выявленные нарушения окислительного метаболизма у больных ВЗОМТ с сочетанным течением метаболического синдрома или гипотиреоза являются обоснованием для проведения метаболической коррекции антиоксидантной направленности действия. Тем более, что самостоятельно данные нарушения не нормализуются, а проведение консервативной терапии по традиционной схеме, включающей антибактериальную и противовоспалительную терапию, слабо способствуют их нормализации.

В результате проведенных исследований было установлено, что дисбаланс липидного обмена, характерный для больных 3-й группы, частично нормализовался на фоне антиоксидантной коррекции, тогда как после традиционной терапии показатели оставались в пределах исходных значений. Так после проведения 3-х месячного курса антиоксидантной терапии с использованием

липоевой кислоты, убихинона, витаминов А и Е уровень общего холестерина был снижен на 18 %. При этом снижение общего холестерина в основном достигалось за счет снижения его содержания в составе липопротеинов низкой плотности, что является прогностически благоприятным с точки зрения снижения риска развития атеросклероза. Следует отметить, что выраженность воспалительной реакции у больных 2-4-й групп, оцениваемой по уровню С-реактивного белка, легко снижалась до уровня контроля, как на фоне традиционной, так и после комплексной терапии, дополненной антиоксидантами. Это указывает на в целом верную направленность терапии хронической воспалительной болезни матки. Однако, в ситуации сочетанного течения метаболического синдрома, следует дополнительно проводить коррекцию метаболических нарушений, характерных и для этого синдрома.

Оценка изменения общей антиоксидантной активности после проведения терапии ожидаемо продемонстрировала хороший отклик на метаболическую коррекцию. Исходно сниженный уровень железо-восстанавливающей способности плазмы крови больных 2-4-й групп полностью не восстанавливался на фоне традиционной терапии даже спустя 3 месяца. Это может быть косвенным результатом существования хронического очага воспаления и быть прогностическим маркером развития обострения хронической воспалительной болезни матки. Тем не менее на фоне терапии, дополненной липоевой кислотой, убихиноном, витаминами А и Е, уровень рассматриваемого показателя статистически значимо увеличивался в плазме крови больных всех групп, достигая уровня контроля. Изменения степени радикальной сорбции ABTS полностью совпадали с изменениями общей антиоксидантной активности, определенной методом FRAP, что может точнее указывать не только на накопление в крови потенциальных антиоксидантов, но и собственно на усиление антирадикальной активности плазмы крови (рисунок 5). Результаты оценки эффективности терапии согласуются с предположением о ведущем значении тиолового звена в нарушении баланса анти-/прооксиданты у больных 3-й групп.

Только у больных 3-й группы, у которых был определен наиболее низкий уровень общей антиоксидантной активности, отмечался также низкий уровень тиоловых групп, оставшийся сниженным и после проведения терапии по традиционной схеме. Проведение антиоксидантной коррекции способствовало росту анализируемого параметра до уровня контроля. Аналогично изменению общей антиоксидантной активности крови больных всех изученных групп больных, а также тиоловых групп плазмы крови больных 3-й групп, увеличивалось на фоне терапии содержание восстановленного глутатиона. Нормализация изученных параметров на фоне исследуемой терапии свидетельствует о правильности подобранных средств и верности направления коррекции.

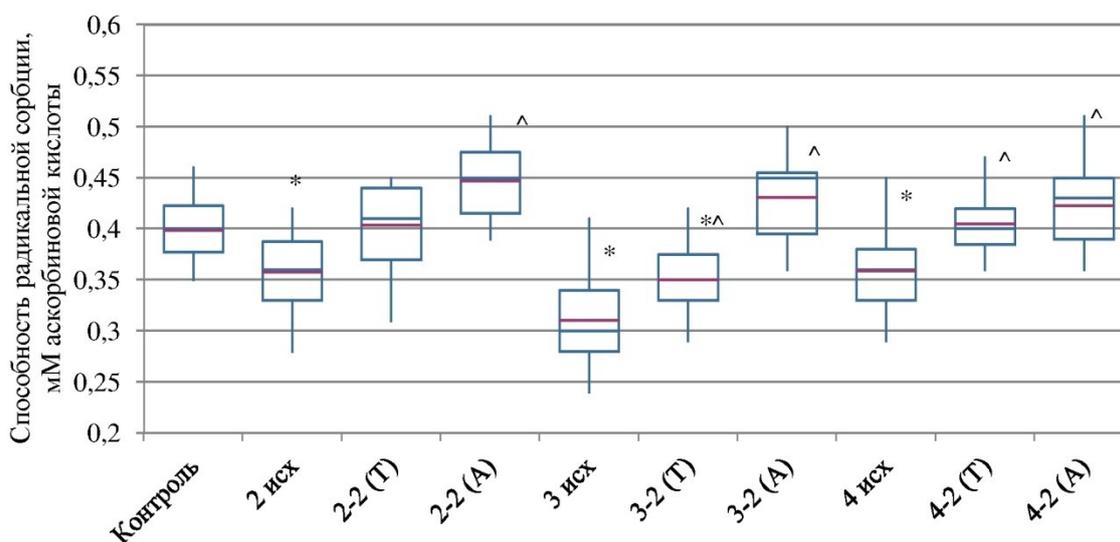


Рисунок 5 – Влияние метаболической терапии на антиоксидантную активность плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений (Me (Q1-Q3)). Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с показателем контрольной группы; ^ – $p < 0,05$ при сравнении показателей, полученных до или после лечения по одной их схем. Обозначения: Т – традиционная схема лечения, А – схема лечения, дополненная антиоксидантами

Изменения активности ферментов – глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, после проведения терапии по стандартной схеме или с дополнительным использованием антиоксидантов практически совпадали. Однако, активность рассматриваемых ферментов в эритроцитарной взвеси больных всех групп оставалась увеличенной, относительно контроля, что все-таки указывает на некоторую напряженность функционального состояния системы антиоксидантной защиты.

Анализ активности каталазы и супероксиддисмутазы показал более высокую эффективность антиоксидантной коррекции, что отражалось частичной нормализацией активности указанных ферментов только в подгруппах больных, дополнительно получавших липоевую кислоту, убихинон, витамины А и Е. Частичное восстановление нормальных значений каталазной и супероксиддисмутазной активности даже на фоне антиоксидантной коррекции свидетельствует о сохранении низкоинтенсивного окислительного стресса у больных всех изученных групп, что может отчасти способствовать обострению в перспективе развития заболевания.

Исследование уровня накопления ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси больных показало возможность снижения уровня данного маркера окислительного стресса как на фоне традиционной терапии, так и при дополнительном использовании антиоксидантов (рисунок 6). При этом у больных 3-й группы, у которых исходно было наиболее высокое содержание продуктов окислительных повреждений биомолекул, после курса стандартной терапии сохранялся немного увеличенный уровень анализируемого параметра – на 10 % выше контроля, но при введении средств антиоксидантной направленности действия данный показатель снижался до уровня контрольных цифр, также как в других груп-

пах больных. Проведение дополнительной метаболической коррекции способствовало снижению содержания в плазме крови больных 4-й группы остатков битирозина до уровня нормальных значений данного параметра. Высокая эффективность антиоксидантной терапии также подтверждалась более существенным снижением концентрации субстратов эндогенной интоксикации в крови больных. Это было выявлено при исследовании содержания веществ со средней и низкой молекулярной массой в эритроцитарной взвеси больных 4-й группы.

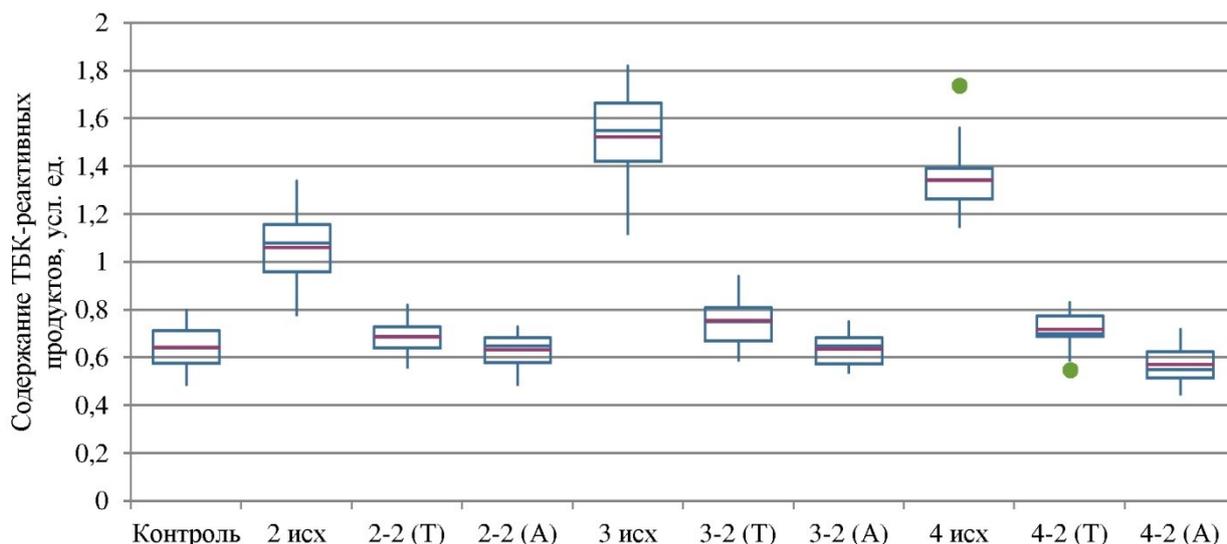


Рисунок 6 – Содержание ТБК-реактивных продуктов в крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений (Me (Q1-Q3)).

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с показателем контрольной группы;

^ – $p < 0,05$ при сравнении показателей, полученных до или после лечения по одной их схем.

Обозначения: Т – традиционная схема лечения, А – схема лечения, дополненная антиоксидантами

Таким образом, полученные результаты позволили выделить несколько особенностей нарушений обмена веществ у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений и показать возможные пути коррекции. В частности, было установлено, что коморбидное течение анализируемых нозологических форм сопровождается более выраженными проявлениями дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы. В сравнении с показателями больных с изолированной формой хронической воспалительной болезни матки у больных 3-й группы, с сочетанным течением метаболического синдрома, были статистически значимо более низкие значения общей антиоксидантной активности, концентрации глутатиона, более высокие концентрации продуктов окислительных модификаций биомолекул, а также более выраженные проявления дисбаланса ферментного звена системы антиоксидантной защиты. При этом большинство перечисленных маркеров окислительного стресса оставались измененными в негативную сторону и после проведения стандартного курса терапии. Развитие хронической воспалительной болезни матки на фоне компенсированного гипотиреоза в целом сопровождалось такими же изменениями маркеров окислительного стресса, которые были характерны и для больных группы сравнения.

Однако и в данном случае были выявлены статистически значимо более высокие значения концентрации ТБК-реактивных продуктов, что указывает на наличие механизмов усиления интенсивности свободнорадикальных процессов. Оценка метаболических показателей после 3-х месячного курса терапии и наблюдения показала более высокую эффективность коррекции с дополнительным введением средств антиоксидантной направленности действия: липоевая кислота, убихинон, витамины А и Е. Этот вывод подтвержден более выраженным ростом общей антиоксидантной активности плазмы крови, сопровождающимся статистически значимым увеличением уровня тиоловых групп, активности супероксиддисмутазы, снижением каталазной активности и концентрации продуктов окислительных модификаций биомолекул. Кроме того, эффективность коррекции подтверждена лучшим контролем дисбаланса липидного обмена у больных хронической воспалительной болезнью матки, протекающей на фоне метаболического синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволили выделить несколько особенностей нарушений обмена веществ у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений и показать возможные пути коррекции. В частности, было установлено, что коморбидное течение анализируемых нозологических форм сопровождается более выраженными проявлениями дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы. В сравнении с показателями больных с изолированной формой хронической воспалительной болезни матки у больных 3-й группы, с сочетанным течением метаболического синдрома, были статистически значимо более низкие значения общей антиоксидантной активности, концентрации глутатиона, более высокие концентрации продуктов окислительных модификаций биомолекул, а также более выраженные проявления дисбаланса ферментного звена системы антиоксидантной защиты. При этом большинство перечисленных маркеров окислительного стресса оставались измененными в негативную сторону и после проведения стандартного курса терапии. Развитие хронической воспалительной болезни матки на фоне компенсированного гипотиреоза в целом сопровождалось такими же изменениями маркеров окислительного стресса, которые были характерны и для больных группы сравнения. Однако и в данном случае были выявлены статистически значимо более высокие значения концентрации ТБК-реактивных продуктов, что указывает на наличие механизмов усиления интенсивности свободнорадикальных процессов. Оценка метаболических показателей после 3-х месячного курса терапии и наблюдения показала более высокую эффективность коррекции с дополнительным введением средств антиоксидантной направленности действия: липоевая кислота, убихинон, витамины А и Е. Этот вывод подтвержден более выраженным ростом общей антиоксидантной активности плазмы крови, сопровождающимся статистически значимым увеличением уровня тиоловых групп, активности супероксиддисмутазы, снижением каталазной ак-

тивности и концентрации продуктов окислительных модификаций биомолекул. Кроме того, эффективность коррекции подтверждена лучшим контролем дисбаланса липидного обмена у больных хронической воспалительной болезнью матки, протекающей на фоне метаболического синдрома.

ВЫВОДЫ

1. Для больных хронической воспалительной болезнью матки с сочетанным течением метаболического синдрома характерны дислипидемия и более выраженные проявления окислительного стресса и эндогенной интоксикации, в сравнении с больными изолированной формой гинекологической патологии. Ведущим звеном в нарушениях прооксидантно-антиоксидантного баланса было тиоловое звено, так как отличия от группы сравнения заключались в основном в более низких значениях уровня тиоловых групп плазмы крови, концентрации восстановленной формы глутатиона и активности глутатионредуктазы эритроцитарной взвеси.

2. Установлено, что у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне гипотиреоза практически не было выявлено каких-либо особенностей нарушений обмена веществ, кроме статистически значимо более высокого уровня ТБК-реактивных продуктов относительно больных группы сравнения.

3. Уровень эндогенной интоксикации у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений характеризовался увеличенным на 18–36 % содержанием веществ со средней и низкой молекулярной массой в плазменной фракции. Содержание эритроцитарной фракции токсинов было увеличено в равной степени у больных сочетанной или изолированной формой патологии – на 29–39 % относительно контроля. Это характерно для стадии накопления токсических субстратов и активной работы функциональной системы детоксикации.

4. Проведение стандартной терапии, включающей антибактериальные и противовоспалительные средства, сопровождалось сохранением дисбаланса липидного обмена у больных хронической воспалительной болезнью матки на фоне метаболического синдрома. Исходно сниженный на 23–42 % уровень антиоксидантной активности плазмы крови больных полностью не восстанавливался на фоне традиционной терапии даже спустя 3 месяца. Сохранялся дисбаланс ферментного звена системы антиоксидантной защиты. Это может быть косвенным результатом существования хронического очага воспаления и быть прогностическим маркером развития обострения хронической воспалительной болезни матки.

5. Результаты исследования показали более высокую эффективность проведения терапии с дополнительным введением средств антиоксидантной направленности действия: липоевая кислота (1200 мг/сутки), убихинон (коэнзим Q₁₀, 500 мг/сутки), витамины А (ретинол, 55 мг/сутки) и Е (α-токоферол, 100 мг/сутки). Этот вывод подтвержден более выраженным ростом общей антиоксидантной ак-

тивности плазмы крови, сопровождающимся статистически значимым увеличением уровня тиоловых групп до контрольных значений, нормализацией активности супероксиддисмутазы и каталазы, снижением концентрации продуктов окислительных модификаций биомолекул до уровня контроля. Кроме того, эффективность коррекции подтверждена лучшим контролем дисбаланса липидного обмена у больных хронической воспалительной болезнью матки, протекающей на фоне метаболического синдрома.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для проведения эффективной коррекции метаболических нарушений у больных воспалительной болезнью матки, протекающих на фоне метаболического синдрома или гипотиреоза целесообразно дополнительно применять средства антиоксидантной направленности действия: липоевая кислота (1200 мг/сутки), убихинон (коэнзим Q₁₀, 500 мг/сутки), витамины А (ретинол, 55 мг/сутки) и Е (α-токоферол, 100 мг/сутки).

2. Для оценки тяжести биохимических нарушений и эффективности терапии у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне метаболического синдрома целесообразно дополнительно определять общую антиоксидантную активность, уровень тиоловых групп плазмы крови, интенсивность зондовой флуоресценции 1,8-АНС в плазме крови, концентрацию глутатиона и ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси – показатели, которые статистически значимо отличаются от значений аналогичных показателей группы больных с изолированной формой гинекологической патологии.

3. Проведение оценки метаболических нарушений у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне гипотиреоза целесообразно дополнить определением уровня окислительных повреждений биомолекул – содержанием ТБК-реактивных продуктов, так у больных данной группы наблюдается статистически значимое усиление свободнорадикальных процессов, относительно группы лиц с изолированной формой хронической воспалительной болезни матки.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные исследования подтвердили наличие особенностей обмена веществ, прежде всего окислительного гомеостаза, у женщин с сочетанным течением хронических воспалительных заболеваний органов малого таза с метаболическим синдромом или гипотиреозом. Повышение уровня ТБК-реактивных продуктов указывает на наличие невыясненных механизмов усиления окислительного стресса на фоне компенсированного гипотиреоза у больных гинекологического профиля и требует повышенного внимания в лабораторной оценке и коррекции окислительного стресса. Дальнейшее развитие работы может быть связано с уста-

новлением зависимости выраженности свободнорадикальных нарушений и полнотой их коррекции антиоксидантными средствами с риском развития новых эпизодов обострения основного гинекологического заболевания и степенью его тяжести. Полученные в диссертационной работе данные также показали возможности коррекции, выявленных нарушений баланса прооксидантно-антиоксидантной системы, но сохранение после терапии дисбаланса ферментного звена системы антиоксидантной защиты свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска еще более эффективных способов комплексной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. *Особенности показателей окислительного метаболизма у больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений / Т.Г. Мелконьянц, В.А. Крутова, И.М. Быков [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2019. – Т. 20. – № 4. – С. 30–33.

2. *Влияние дополнительной антиоксидантной коррекции на состояние окислительного гомеостаза у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза / Т.Г. Мелконьянц, Ю.В. Грушевская, И.А. Егорова [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – Т. 10. – № 2. – С. 22–28.

3. *Влияние метаболической терапии на показатели окислительного стресса у больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений / Т.Г. Мелконьянц, И.М. Быков, В.А. Крутова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2020. – Т. 21. – № 1. – С. 28–31.

4. *Пат. № 2718267 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, А61В 17/42. Способ выбора тактики лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом у женщин / Э.В. Баширов, В.А. Крутова И.И., Куценко, Т.Г. Мелконьянц, А.А. Хачецукова; заявитель и патентообладатель. – Э.В. Баширов, В.А. Крутова И.И., Куценко, Т.Г. Мелконьянц, А.А. Хачецукова. – № 2019106254; заявл. 05.03.2019; опубл. 01.04.2020; Бюл. № 10.

5. Коррекция патобиохимических нарушений у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза и метаболическим синдромом / И.М. Быков, Т.Г. Мелконьянц, К.А. Попов [и др.] // Аллергология и иммунология. Материалы XIII Всемирного конгресса по астме, аллергии и иммунопатологии, III Международного конгресса по молекулярной аллергологии. Москва, 22–24 октября 2020 г. – Т. 21. – № 1. – С. 51–52.

6. *Эффективность антиоксидантной коррекции у больных с хронической воспалительной болезнью матки и метаболическим синдромом / Т.Г. Мелконьянц, И.М. Быков, К.А. Попов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – № 4. – С. 535–538.

7. Показатели функционального состояния системы антиоксидантной защиты у больных эндометриозом на фоне железодефицитной анемии / И.М. Быков, Ю.В. Грушевская, **Т.Г. Мелконьянц**, В.А. Крутова // Научные труды III Объединенного научного форума физиологов, биохимиков и молекулярных биологов, VII Съезда биохимиков России, X Российского симпозиума «Белки и пептиды», VII Съезда физиологов СНГ. – 2021. – Т. 2. – С. 245–246.

8. Грушевская, Ю.В. Особенности нарушений окислительного гомеостаза у больных эндометриозом на фоне железодефицитной анемии / Ю.В. Грушевская, **Т.Г. Мелконьянц**, В.А. Крутова // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Биохимия XXI века», посвященной 90-летию кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (г. Краснодар, 26 ноября 2021 г.) – Краснодар, 2021. – С. 92–95.

9. ***Correction of pathobiochemical disorders in women with pelvic inflammatory diseases and metabolic syndrome / I. Bykov, T. Melkonyants, S. Gubaz [et al.] // Allergy & Asthma, COVID-19 & COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitology: innovative technologies, Filodiritto International Proceedings, Bologna, Italy. – 2021. – P. 191–196.**

* – работа опубликована в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АНС	– 1-анилинонафталин-8-сульфонат
АОА	– антиоксидантная активность
ВЗОМТ	– воспалительные заболевания органов малого таза
ВСиНММ	– вещества со средней и низкой молекулярной массой
ГПО	– глутатионпероксидаза
ГР	– глутатионредуктаза
ГТ	– гипотиреоз
КАТ	– каталаза
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
МС	– метаболический синдром
СОД	– супероксиддисмутаза
ТБК	– тиобарбитуровая кислота
ABTS	– 2,2'-азино-бис-(3-этилбензтиозолин-6-сульфо кислота)
FRAP	– железо-восстанавливающая способность плазмы крови (Ferric reducing / antioxidant power)