

*На правах рукописи*

**ГРУШЕВСКАЯ Юлия Витальевна**

**ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ  
С ЭНДОМЕТРИОЗОМ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ  
И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ**

1.5.4. Биохимия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2025

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.**

**Официальные оппоненты:**

**Синицкий Антон Иванович**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биохимии имени Р.И. Лифшица, заведующий кафедрой;

**Звягина Валентина Ивановна**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии, доцент кафедры.

**Ведущая организация:**

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

Защита состоится 28 октября 2025 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.014.02 на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861) 262-50-18).

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

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.2.014.02  
доктор медицинских наук,  
профессор



Лапина Наталья Викторовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Эндометриоз – это одно из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний женской репродуктивной системы, распространенность которого составляет 10–15 % от общего числа женщин и достигает 30–45 % у девушек, страдающих бесплодием. Примерно 30–50 % женщин, страдающих от этого заболевания, испытывают хроническую тазовую. Эндометриоз представляет собой патологическое разрастание ткани эндометрия за пределами полости матки и сопровождается хронической воспалительной реакцией [Laganà A.S. et al., 2017; Калинкина О.Б. и соавт., 2022]. Несмотря на то, что данное заболевание было впервые детально описано в 1860 году, его этиология и патогенез остаются не до конца ясными. Этиология заболевания представляет собой сложный комплекс, основанный на нескольких ключевых теориях: денервационной, трансплантационной, экзогенной (токсической), реинервационной, метапластической, генетической, гормональной, стрессовой и других [Baranov V.S. et al., 2015; Самойлова А.В. и соавт., 2020]. Несмотря на прогресс развития настоящих методов медикаментозного лечения и разработку новых модуляторов гонадотропин-рилизинг-гормона, ингибиторов ароматазы, селективных модуляторов рецепторов эстрогена и прогестерона, а также противовоспалительных средств, у некоторых пациентов заболевание оказывается устойчивым к лекарственным препаратам. Такие ситуации могут потребовать оперативного вмешательства, что также негативно сказывается на качестве жизни пациентов [Yaşın Bahat P. et al., 2022; da Costa Pinheiro D.J.P. et al., 2023]. Поэтому имеет перспективу обоснование и разработка новых терапевтических мишеней и лекарственных препаратов, таких как антиоксиданты, ингибиторы киназ, эпигенетические модификаторы, микроРНК. Это требует прежде всего дальнейших детальных исследований патобиохимии различных форм эндометриоза, в том числе аденомиоза.

**Степень разработанности темы.** В настоящее время принято считать, что центральную роль в развитии и прогрессировании эндометриоза тела матки играет воспаление. В частности, аденомиоз характеризуется воспалительным процессом, связанным с избыточной продукцией ряда провоспалительных факторов, таких как простагландины, металлопротеиназы, цитокины и хемокины [Адамян Л.В. и соавт., 2020; Тимофеева Ю.С. и соавт., 2022]. Кроме того, рост и адгезия клеток эндометрия находится в значительной зависимости от баланса генерации и нейтрализации токсичных форм кислорода и других свободных радикалов [Taylor H.S. et al., 2021; Clower L. et al., 2022]. Роль окислительного стресса в распространении и развитии эндометриоза хорошо описана и подробно изучена во многих научных исследованиях, которые подтверждают наличие дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе [Ito F. et al., 2017; Brunty S. et al., 2019; Clower L. et al., 2022]. Активные формы кислорода являются посредниками, образующимися при нормальном кислородном обмене, и являются медиаторами воспаления, которые, как известно, модулируют пролиферацию клеток и оказывают ряд токсических эффектов. Нарушения обменных процессов железа и оксигенации тканей,

наблюдаемые при железодефицитной анемии, способствуют усилению свободнорадикальных процессов. Анемия является одним из наиболее распространенных осложнений аденомиоза, что связано с увеличенными потерями крови во время менструаций [Озолиня Л. А. и соавт., 2023]. Вопрос развития и течения железодефицитных состояний у больных аденомиозом однозначно актуален, однако проблема взаимного влияния этих двух патологических процессов не проработана. В качестве ключевого общего патогенетического звена следует рассматривать окислительный стресс. Поэтому в нашей работе основное внимание было уделено анализу изменения показателей антиоксидантной системы и маркеров окислительного стресса у пациентов с аденомиозом на фоне железодефицитной анемии и терапии с использованием препаратов антиоксидантной направленности действия.

**Цель исследования:** определить особенности биохимических нарушений у пациентов с эндометриозом тела матки, страдающих от железодефицитной анемии, а также оценить эффективность антиоксидантной терапии.

**Задачи исследования:**

1. Изучить воздействие железодефицитной анемии и её степени тяжести на выраженность метаболических нарушений и активность воспалительного процесса у пациентов с эндометриозом тела матки.

2. Определить особенности развития и протекания окислительного стресса у больных аденомиозом на фоне легкой или средней степени тяжести железодефицитной анемии.

3. Оценить эффективность антиоксидантной терапии с использованием витаминов А и Е, липоевой кислоты, коэнзима Q<sub>10</sub> при эндометриозе тела матки и железодефицитной анемии;

4. Проанализировать динамику изменений показателей прооксидантно-антиоксидантной системы у пациентов с эндометриозом тела матки и железодефицитной анемией на фоне антиоксидантной терапии;

5. Разработать высокоинформативные лабораторные критерии для мониторинга аденомиоза у пациентов с железодефицитной анемией.

**Научная новизна:**

В исследовании впервые:

1) проанализированы особенности динамики биохимических показателей, отражающих состояние окислительного метаболизма у пациентов с аденомиозом при лечении железодефицитной анемии;

2) обоснована необходимость проведения антиоксидантной коррекции метаболических нарушений у пациентов с аденомиозом и сочетанным течением железодефицитной анемии;

3) апробирована комбинированная антиоксидантная терапия, включающая совместное использование убихинона (Q<sub>10</sub>, 500 мг/сутки), ретинола (100000 МЕ/сутки), липоевой кислоты (200 мг/сутки), α-токоферола (100 мг/сутки), в комплексной схеме терапии больных эндометриозом тела матки.

4) разработаны новые высокоинформативные показатели для лабораторного мониторинга окислительного метаболизма у пациентов с аденомиозом, которые позволяют оценить эффективность восполнения дефицита железа и противовоспалительной терапии.

#### **Теоретическая и практическая значимость исследования.**

Теоретическая значимость проведенного исследования заключается в уточнении основных особенностей влияния железодефицитной анемии различной степени тяжести на метаболические нарушения у больных эндометриозом тела матки. Было установлено, что анемия является одним из ключевых факторов, обуславливающих тяжесть аденомиоза по данным изменений маркеров воспаления и гликопротеина СА-125. Более того анемия средней степени тяжести на фоне аденомиоза дополнительно характеризуется нарушениями липидного обмена и развитием цитолитического синдрома. Полученные данные являются обоснованием для персонифицированного подхода к лабораторной диагностике различных категорий больных гинекологического профиля. Практическая значимость работы заключается в обосновании эффективности антиоксидантной терапии с применением липоевой кислоты, коэнзима Q<sub>10</sub>, витамина А и витамина Е для коррекции нарушений окислительного гомеостаза у больных аденомиозом, а также для ускорения восполнения дефицита железа при сочетании с анемией средней степени тяжести. Также были разработаны практические рекомендации.

**Методология и методы исследования.** В клиническое исследование были включены 115 женщин, которые были разделены на 4 группы: 1) контрольная группа здоровых пациенток (20 человек); 2) пациентки с эндометриозом тела матки без анемии в количестве 15 человек; 3) пациентки с эндометриозом тела матки и легкой анемией в количестве 40 человек; 4) пациентки с аденомиозом и средней анемией в количестве 40 человек. Женщины 3-й и 4-й групп были разделены на подгруппы по 20 лиц с использованием метода простой рандомизации. Участницы подгруппы «А» получали классическое лечение, в то время как пациенты подгруппы «В» дополнительно принимали витамин А (100000 МЕ/сутки), витамин Е ( $\alpha$ -токоферола ацетат, 0,1 г/сутки), кофермент Q<sub>10</sub> (0,5 г/сутки) и тиоктовую кислоту (0,2 г/сутки). Наблюдение за пациентами 3 и 4 групп проводилось в течение 6 месяцев, в течение которых осуществляли взятие крови на 4 этапах: до начала лечения через 1 месяц, 3 месяца и полгода после начала терапии. Лабораторные исследования включали общий анализ крови и ряд биохимических тестов, в том числе определение маркеров обмена железа, АСТ, АЛТ, С-реактивного белка, гликопротеина СА-125 и маркеров окислительного стресса.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Степень тяжести железодефицитного состояния оказывает влияние на течение эндометриоза тела матки: более выраженная анемия ассоциирована с более высокими значениями маркеров воспаления, окислительного стресса и гликопротеина СА-125 в сыворотке крови.

2. Антиоксидантная терапия обеспечивает нормализацию окислительного гомеостаза в крови больных эндометриозом тела матки с сочетанным течением железодефицитной анемии в течение месяца, что ассоциировано с противовоспалительной активностью и лучшими результатами восполнения дефицита железа.

3. Определение в крови общей антиоксидантной активности, уровня тиоловых групп, концентрации 8-OHdG позволяет дифференцировать больных аденомиозом по степени тяжести, ассоциированной с железодефицитной анемией.

4. У больных эндометриозом тела матки на фоне сочетанного течения железодефицитной анемии легкой степени тяжести проведение стандартного курса терапии, включающего использование пероральных железосодержащих препаратов без антиоксидантных средств, позволяет добиться эффективной нормализации лабораторных маркеров окислительного гомеостаза, обмена железа, воспаления и СА-125.

**Степень достоверности и апробации работы.** Женщины-участницы эксперимента проходили наблюдение и терапию в дневном стационаре клиники КубГМУ (с 2020 по 2022 год). Лабораторные исследования проводили на кафедре фундаментальной и клинической биохимии КубГМУ и в клинко-диагностической лаборатории. Для статистической обработки полученных результатов были использованы протоколы 336 анализов крови больных, что дало возможность для формирования репрезентативных выборок. Данные анализировали с помощью программы StatPlus (AnalystSoft Inc.).

Эксперимент проводился согласно плану научно-исследовательской работы кафедры фундаментальной и клинической биохимии и утвержденной комплексной темой «Исследование молекулярных механизмов патологических процессов в условиях коморбидных форм социально значимых заболеваний» (регистрационный № 121110900082-3).

Результаты, полученные в ходе диссертационной работы, были представлены и обсуждены на III Международном конгрессе по молекулярной аллергологии (Москва, 2020); XIII Всемирном конгрессе по астме, аллергии и иммунопатологии; III объединенном научном форуме физиологов, биохимиков и молекулярных биологов, VII Съезде биохимиков России (Дагомыс, 2021). Также наши результаты были представлены на международных конференциях «Биохимия XXI века» (Краснодар, 2021) и Allergy & Asthma, COVID-19 & COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitology: innovative technologies (Болонья, Италия, 2021).

**Внедрение результатов исследования.** Основные фундаментальные положения, представленные в диссертации, были внедрены в учебный процесс кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Практические результаты диссертации нашли применение в лабораторной практике Центральной научно-исследовательской лаборатории, а также в лечебно-диагностическом процессе гинекологического отделения

Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, что подтверждается соответствующими актами внедрения.

**Публикации.** В рамках диссертационной работы было опубликовано 11 научных статей, из них 7 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, 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.

**Личный вклад автора в исследование.** Соискателем ученой степени кандидата наук была разработана методология клинического и лабораторного этапов исследования (91 %), проведен поиск литературных источников по теме диссертации (95 %). Все лабораторные биохимические исследования диссертант выполнил самостоятельно (95 %). Статистический анализ полученных результатов был проведен на уровне 85 %. Диссертант активно участвовал в обсуждении и формулировании практических рекомендаций, выводов (84 %), написании тезисов (88 %) и статей (73 %). Автором самостоятельно были выполнены таблицы и иллюстративные материалы для научной работы (97 %).

**Структура и объем диссертационной работы.** Диссертационная работа представлена на 122 страницах машинописного текста и включает введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Научная работа содержит 14 рисунков и 10 таблиц. Список литературы состоит из 152 источников, 30 из них – отечественные, 122 – иностранные.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В соответствии с целью и задачами исследования был разработан дизайн, в основе которого было рандомизированное клиническое испытание при участии 115 пациенток женского пола. Все испытуемые здоровые и больные женщины проходили наблюдение на базе дневного стационара в клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России в период с 2020 по 2022 годы.

Испытуемые пациентки были распределены в 4 группы:

1. Контрольная группа – относительно здоровые добровольцы-женщины (n = 20).

Критерии включения в контрольную группу: возраст 20–40 лет; индекс массы тела (ИМТ) в пределах 20–25; отсутствие соматических и психических заболеваний по данным профмедосмотра; исключение заболеваний гинекологического профиля при осмотре врачом гинекологом; концентрация гемоглобина в общем анализе крови 120–150 г/л; наличие добровольного информированного согласия.

2. Больные эндометриозом тела матки без анемии (n = 15).

Критерии включения в 2-ю группу: возраст 20–40 лет; ИМТ в пределах 20–25; клинический диагноз эндометриоз тела матки (узловая, очаговая или диффузная форма); уровень гемоглобина от 120 до 150 г/л в общем анализе крови; наличие добровольного информированного согласия.

3. Больные с эндометриозом тела матки и анемией легкой степени тяжести, корректируемой с помощью пероральных железосодержащих препаратов ( $n = 40$ ).

Критерии, позволяющие включить пациенток в 3-ю группу: женский пол; возраст от 20 до 40 лет; ИМТ в диапазоне 20–25; клинический диагноз эндометриоз тела матки (узловая, очаговая или диффузная формы); уровень гемоглобина от 90 до 120 г/л в общем анализе крови; наличие добровольного информированного согласия.

4. Больные эндометриозом тела матки с анемией средней степени тяжести с коррекцией пероральными железосодержащими препаратами ( $n = 40$ ).

Для включения в 4-ю группу необходимо было соответствовать следующим требованиям: женский пол; находиться в возрастной категории от 20 до 40 лет; иметь ИМТ в пределах 20–25; иметь клинический диагноз эндометриоз тела матки (узловая, очаговая или диффузная формы); уровень гемоглобина должен составлять 70–90 г/л по данным общего анализа крови; наличие добровольного информированного согласия.

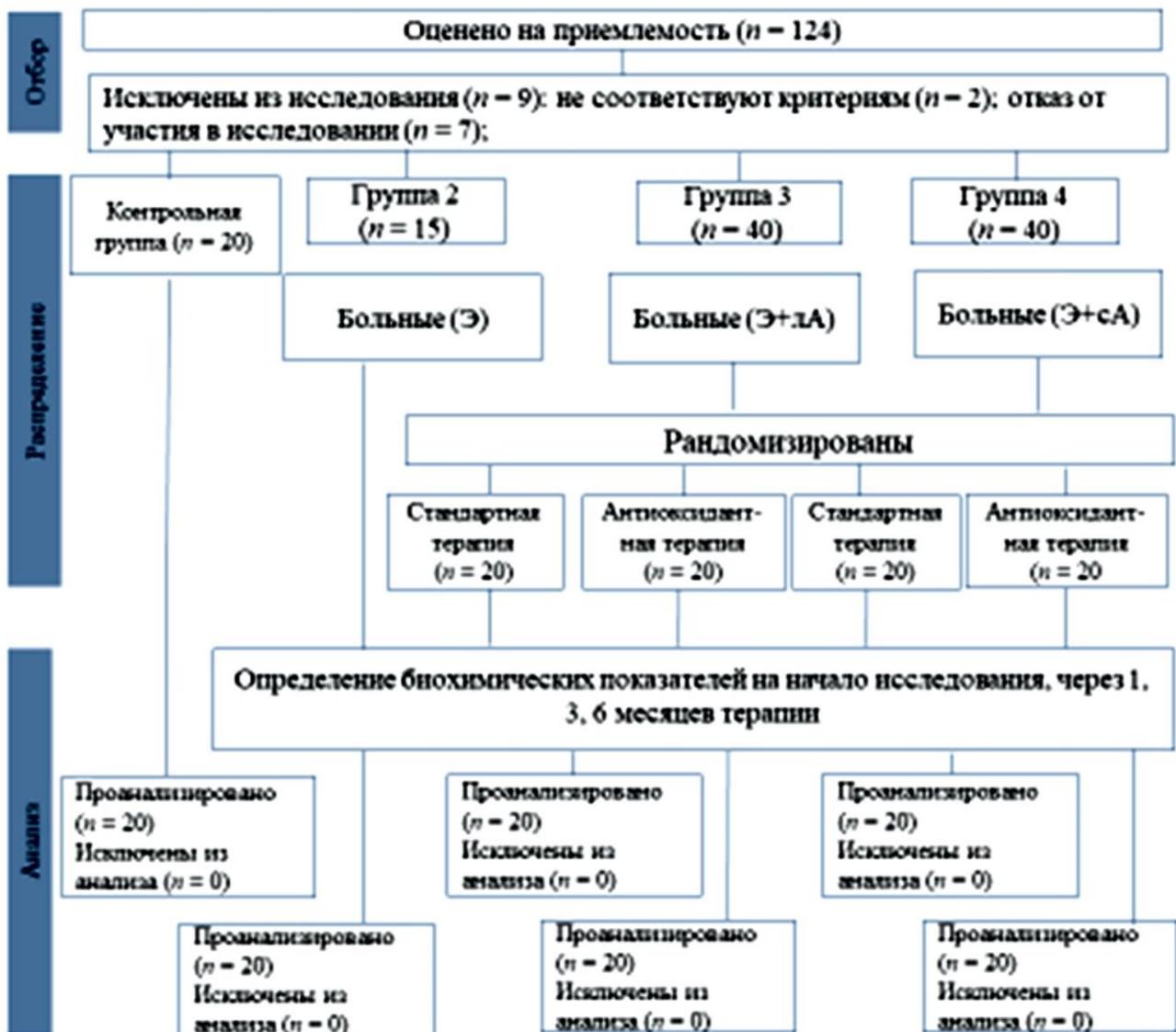


Рисунок 1 – Блок-схема исследования: Э – эндометриоз тела матки; ЛА – анемия легкой степени; СА – анемия средней степени

Критерии невключения: беременность, лактация; острые или хронические соматические заболевания в стадии обострения; прием БАДов, средств нетрадиционной медицины и лекарственных препаратов.

Диагноз эндометриоз тела матки (аденомиоз) у пациенток 2–4 групп был подтвержден инструментально (УЗИ органов малого таза) и гистологически (гистероскопия с гистологическим исследованием биоптата эндометрия). Больные 3-й и 4-й групп были распределены с помощью простой рандомизации на подгруппы в количестве 20 человек в зависимости от назначенной медикаментозной терапии. Пациенты подгруппы «А» получали классическое лечение, которое включало консервативное лечение эндометриоза и пероральные препараты железа для лечения анемии. Все пациенткам согласно клиническим рекомендациям проводилась стандартная терапия диеногестом («Визанна», Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия) 2 мг/сутки перорально в течение 6 месяцев без перерыва. Лекарственное лечение анемии заключалось в использовании пероральных жевательных таблеток мальтофер (VIFOR, SA, Швейцария). Больные подгруппы «В» дополнительно к стандартной терапии, включающую вышеописанную коррекцию железодефицита, получали комплексную антиоксидантную терапию, включая витамин А (100000 МЕ/сутки) и Е ( $\alpha$ -токоферола ацетат, 0,1 г/сутки), тиоктовую кислоту (0,2 г/сутки), кофермент Q<sub>10</sub> (0,5 г/сутки). Пациентки 3-й и 4-й групп проходили наблюдение на протяжении 6 месяцев с четырехкратным забором биоматериала. Забор крови осуществляли во время поступления пациентов в дневной стационар, через 1, 3 и 6 месяцев после начала лечения.

В крови испытуемых лиц определяли ряд биохимических параметров и выполняли общий анализ крови для характеристики железодефицитного состояния и нарушений окислительного гомеостаза. Биохимические исследования включали определение сывороточного железа, общего белка, холестерина, билирубина, креатинина, мочевины, активности трансаминаз (АЛТ и АСТ), глюкозы, С-реактивного белка. Также определяли уровень онкомаркера СА-125 методом хемилюминесцентного иммуноанализа.

Анализ показателей окислительного стресса и функционального состояния антиоксидантной системы включал определение ТБК-реактивных продуктов, 8-ОН-дезоксигуанозина (8-ОНdG), активности каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, в эритроцитарной взвеси, содержания восстановленного глутатиона, в плазме крови – белковых сульфгидрильных групп и общего антиоксидантного потенциала методами FRAP (железо-восстанавливающая способность плазмы крови) и ABTS (2,2'-азино-бис-(3-этилбензтиозолин-6-сульфоукислота)).

Статистический анализ данных был основан на использовании программы Stat Plus for Windows (AnalystSoft Inc.) версия программы 7. Характер распределения чисел выборок анализировали путем оценки критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения показателей между несколькими группами использовали непараметрические критерии Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни. Критерий Уилкоксона применялся для оценки изменений параметров на разных

этапах лечения в одной группе. Различия считали статистически значимыми при условии  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде графиков и таблиц, отражающих межквартильные размахи и значения медианы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка биохимических показателей сыворотки крови больных аденомиозом продемонстрировала относительно спокойную лабораторную картину, характеризующуюся поддержанием нормальных значений таких маркеров как общий билирубин, белок, креатинин, глюкоза и мочевины. Только в сыворотке крови пациенток 4 группы уровень общего холестерина был увеличен на 19 % (5,7 (5,2/6,1) ммоль/л), а активность АЛТ и АСТ была на 58 % (30,4 (24,4/36,8) ед/л) и 37 % (36,4 (32,1/42,7) ед/л) соответственно выше значений аналогичных показателей контрольной группы. Увеличение концентрации общего холестерина можно рассматривать в качестве маркера эндотелиальной дисфункции у больных аденомиозом являющегося одним из главных элементов патогенеза рассматриваемого заболевания. Увеличение уровня активности маркеров цитолиза в крови пациентов, страдающих аденомиозом с анемией средней степени, наблюдаются более выраженные процессы клеточного разрушения, в том числе эктопических клеток и окружающих тканей, что должно соответствовать более высокой степени тяжести заболевания.

Эндомиоз тела матки с анемией легкой степени тяжести также имеет лабораторные признаки более тяжелого течения. Это в первую очередь лабораторные маркеры воспаления такие как содержание С-реактивного белка и маркер СА-125. Увеличенный в 2,5 раза уровень С-реактивного белка (3,9 (2,6/5,2) мг/л) в крови пациентов последних двух групп свидетельствовал о высоком воспалении. В 3 и 4 группах с осложненным течением заболевания были выявлены наиболее высокие значения содержания СА-125. В биоматериале лиц 3 группы было отмечено увеличение СА-125 в 1,7 раза (22,8 (15,4/28,6) МЕ/мл), тогда как у больных испытуемых лиц 4 группы, это увеличение составило 2,8 раза (37,0 (25,5/47,9) МЕ/мл).

Проведение общего анализа крови сыграло вспомогательную роль в оценке активности воспалительного процесса, но в первую очередь для диагностики анемии и дифференциальной диагностики ее генеза. Анализ изменений в общем анализе крови позволил установить ряд принципиальных характеристик больных, которые подтвердили правильность проведенной стратификации больных по группам в зависимости от наличия и степени анемии. Главным отличием являлось содержание гемоглобина в крови: у пациентов 2 группы оно находилось в пределах контрольных значений, в то время как у испытуемых 3 группы уровень рассматриваемого железосодержащего белка был снижен на 15 % (112 (101/117) г/л), а у пациентов 4 группы – на 36 % (85 (80/88) г/л). Это соответствовало традиционным представлениям о классификации анемии – легкой степени (90–120 г/л) и средней степени тяжести (70–90 г/л). Первичная дифференциальная диагностика анемий была основана на показателе среднего объема эритроцита, которая для железодефицитных состояний характерна на

уровне менее 80 фл, что было подтверждено в исследовании. Подтверждением правильности постановки диагноза и формирования групп в исследовании было определение сниженной концентрации сывороточного железа в 3,0 (5,1 (4,2/8,9) мкмоль/л) и 3,9 раза (4,0 (3,0/6,2) мкмоль/л) у больных эндометриозом с анемией легкой и средней степени тяжести соответственно.

Оценка общей антиоксидантной активности показала наличие зависимости этой характеристики от тяжести воспалительного процесса и степени анемии (таблица 1). Это подтверждалось сниженной железо-восстанавливающей способностью и способностью к антирадикальной сорбции плазмы крови испытуемых 2 группы на 14–15 %, для больных 3 группы уже было характерно снижение данной лабораторной характеристики на 18–24 %, а у больных 4 группы были выявлены наиболее низкие значения маркера – на 30–31 % ниже контроля. Общую антиоксидантную активность можно рассматривать в качестве интегрального показателя, суммирующего все компоненты биожидкости, обладающие восстанавливающей способностью.

Таблица 1 – Маркеры окислительного стресса в крови больных аденомиозом на фоне железодефицитной анемии (Me (p0,25/p0,75))

Группы, №	Исследуемые показатели			
	ОАОА метод FRAP, мМ вит С	ОАОА метод АВТС, мМ вит С	ТБКРП, усл. ед.	Глутатион, мкмоль/мл
1 (контр)	1,50 (1,44/1,55)	0,40 (0,38/0,42)	0,64 (0,58/0,71)	2,51 (2,42/2,64)
2 (Э)	1,29 (1,25/1,37)*	0,34 (0,32/0,37)*	0,69 (0,66/0,75)	2,46 (2,39/2,54)
3 (Э+ЛА)	1,14 (1,09/1,20)*	0,33 (0,30/0,36)*	0,71 (0,66/0,76)	2,41 (2,35/2,48)
4 (Э+сА)	1,04 (0,99/1,10)*^	0,28 (0,26/0,32)*	0,79 (0,75/0,85)*	2,27 (2,20/2,37)*^

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями 1-й группы по критерию Данна; ^ –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями 2-й группы по критерию Данна. Сокращения: ОАОА – общая антиоксидантная активность; ТБКРП – продукты реакции с тиобарбитуровой кислотой; Э – эндометриоз тела матки; ЛА – анемия легкой степени; сА – анемия средней степени.

В рамках фундаментального подхода к исследованию существенный интерес представляет анализ возможных и преимущественных механизмов снижения общей антиоксидантной активности. Ценную информацию для этого может предоставить анализ лабораторного профиля неферментных составляющих системы антиоксидантной защиты. Для этого было определено содержание тиоловых групп в плазме крови (рисунок 2) и глутатиона в эритроцитарной взвеси (таблица 1). Оценка изменений концентрации тиоловых метаболитов антиоксидантной системы позволила дифференцировать наиболее тяжелую форму эндометриоза с анемией средней степени тяжести с другими более легкими формами патологических процессов. Сниженные на 7–8 % значения данного маркера были характерны для испытуемых пациентов 2–3 групп, а развитие анемии средней степени тяжести у больных эндометриозом сопровождалось снижением уровня тиоловых групп на 16 %. Концентрация глутатиона в эритроцитах была на 10 % уменьшена только в 4 группе. Интересным

представляется вопрос о первичности внутриклеточных и внеклеточных изменений. Основным местом генерации активных форм кислорода являются клеточные компоненты, однако в ряде исследований продемонстрирована возможность более раннего определения изменений тиоловых групп в плазме крови в сравнении с регистрацией дисфункции системы глутатиона. Это может быть связано с большей забуференностью внутриклеточных антиоксидантных механизмов, способных в широком интервале интенсивности окислительного стресса поддерживать адекватную регенерацию восстановленной формы глутатиона. Кроме того, внеклеточная система редокс гомеостаза может выполнять важную роль по сбросу, накоплению и транспортировке продуктов свободнорадикальных повреждений биомолекул.

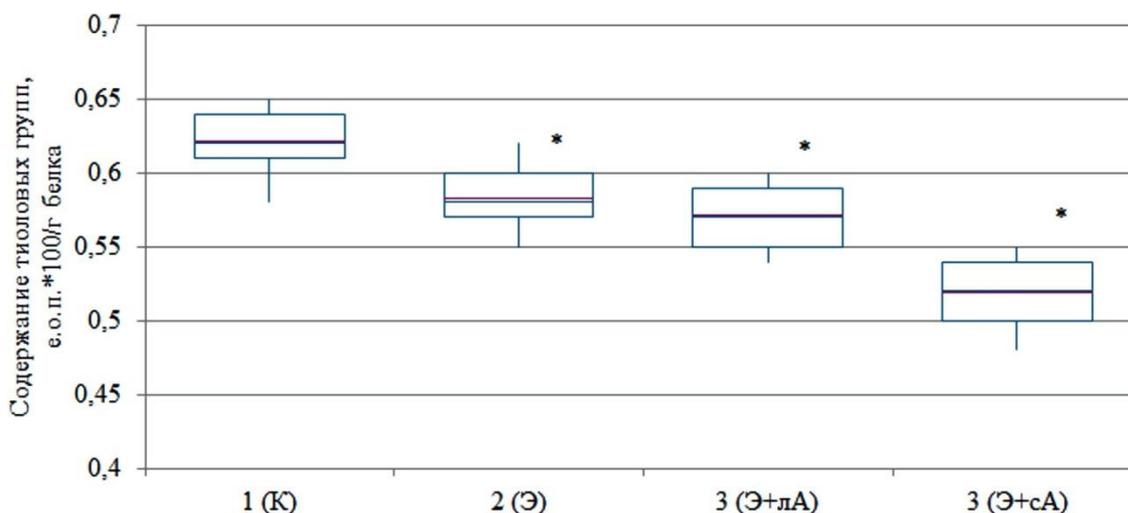


Рисунок 2 – Уровень тиоловых групп в плазме крови больных аденомиозом на фоне железодефицитной анемии (Ме (р<sub>0,25</sub>/р<sub>0,75</sub>)): \* – p < 0,05 в сравнении с показателями 1-й группы. Сокращения: Э – эндометриоз тела матки; лА – анемия легкой степени; сА – анемия средней степени

Во всех трех исследованных группах пациентов с аденомиозом были обнаружены тенденции, проявляющиеся в снижении активности антиоксидантных ферментов, таких как каталаза и глутатионпероксидаза и в увеличении активности фермента глутатионредуктазы. Во всех трех экспериментальных группах уровень каталазной активности оказался сниженным на 23–33 % по сравнению со значениями 1 группы (30,3 (29,6/31,1) моль/л\*мин). Содержание глутатионпероксидазы было уменьшено во всех группах больных разными формами эндометриоза в 3,7–4,1 раза относительно нормальных значений (436 (395/456) мкмоль/л\*мин). Активность глутатионредуктазы на фоне неосложненного течения эндометриоза или с анемией легкой степени тяжести была увеличена на 56–63 %. Активность глутатионредуктазы в крови испытуемых 4 группы соответствовала контрольным цифрам (760 (594/850) мкмоль/л\*мин). Таким образом, поддержание в крови пациентов 2 и 3 групп активности восстановленного глутатиона на уровне, сопоставимом с данными контрольной группы, может не свидетельствовать о должном функционировании тиолового компонента антиоксидантной системы. В данном случае это скорее эффект накопления метаболита вследствие метаболического блока. На наш взгляд

определенный интерес для оценки состояния внутриклеточного тиолового гомеостаза представляет отношение изменений концентрации глутатиона и активности глутатионпероксидазы (рисунок 3).

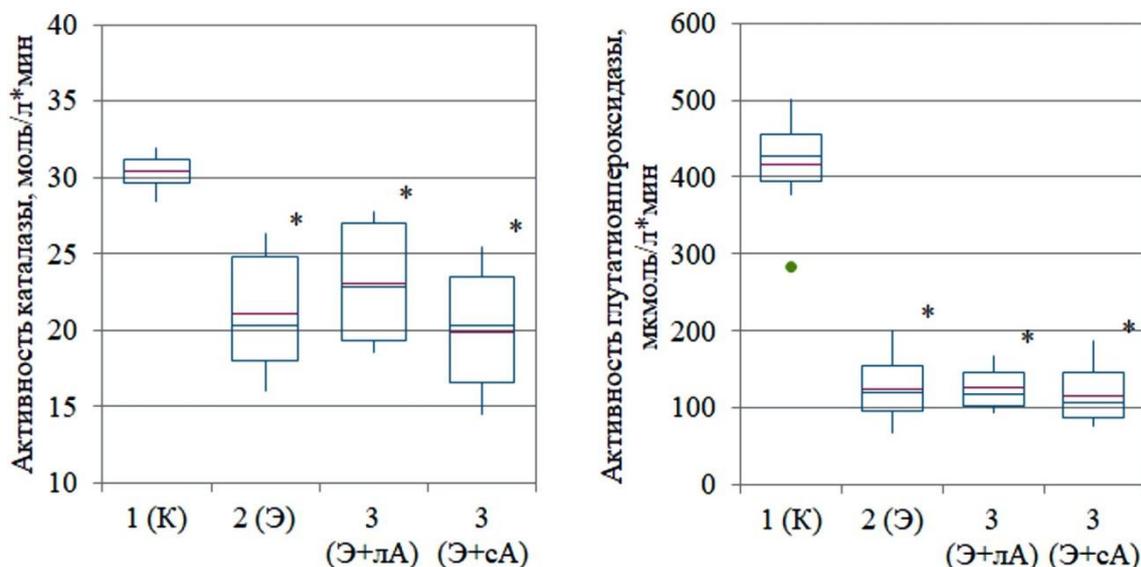


Рисунок 3 – Активность ферментов антиоксидантной системы в крови больных аденомиозом на фоне железодефицитной анемии (Me (p0,25/p0,75)): \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями 1-й группы. Сокращения: Э – эндометриоз тела матки; лА – анемия легкой степени; сА – анемия средней степени

Исследование ТБК-реактивных продуктов, образующихся при интенсификации перекисного окисления липидов, продемонстрировало, что их содержание было максимальным в эритроцитах последней группы (таблица 1). В данном случае уровень рассматриваемого показателя превышал контрольные цифры на 23 %. Мы считаем, что относительно локальный характер окислительного стресса у больных аденомиозом не позволяет регистрировать значительное образование и высвобождение в кровь продуктов измененного метаболизма – продуктов интенсификации свободнорадикальных реакций. При этом более лабильные ферменты демонстрируют изменения своей активности на системном уровне, сигнализируя о декомпенсированном характере локального патологического процесса. Переход к следующей стадии – определению уже увеличенным содержанием ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси у испытуемых лиц 4 группы демонстрирует развитие патологического процесса, который уже носит системный характер.

Можно предположить, что с учетом обнаруженных нарушений окислительного гомеостаза антиоксидантная коррекция будет весьма эффективной для пациентов, у которых наблюдается сочетание легкой и средней степени анемии. С целью анализа 6 месячной динамики изменений метаболического профиля больных с аденомиозом и железодефицитной анемией легкой и средней степени тяжести на фоне проводимой антиоксидантной терапии акцентировали свое внимание на тех лабораторных показателях, которые продемонстрировали статистически значимые различия с контрольной группой на исходном этапе наблюдений.

Таблица 2 – Изменения показателей обмена железа и активности воспаления в крови больных аденомиозом на фоне анемии и проведении антиоксидантной терапии (Me (p<sub>0,25</sub>/p<sub>0,75</sub>))

Исследуемые группы		Исследуемые показатели		
№ группы	Этап наблюдения, мес.	Сывороточное железо, мкмоль/л	СРБ, мг/л	СА-125, МЕ/мл
3А	0	5,1 (4,2/8,9)*	3,9 (2,6/5,2)*	22,8 (15,4/28,6)*
	1	6,4 (4,7/9,2)*	3,5 (2,4/5,0)*	17,8 (14,4/26,8)
	3	5,8 (5,1/10,4)*	3,2 (2,3/4,8)*	20,4 (15,2/25,6)
	6	8,2 (6,3/12,6)*^	2,4 (1,3/4,2)^	18,1 (14,0/23,8)
3В	0	5,2 (3,6/8,2)*	4,0 (2,7/5,0)*	24,0 (17,3/30,2)*
	1	6,7 (4,4/10,2)*	3,5 (2,4/4,4)*	17,9 (13,5/24,7)^
	3	7,0 (5,5/10,8)*	3,4 (2,3/4,0)*	19,4 (15,0/24,0)
	6	8,6 (6,4/12,0)*^	1,8 (1,2/2,8)^	16,2 (13,4/23,6)
4А	0	4,0 (3,0/6,2)*	3,7 (2,5/5,0)*	37,0 (25,5/47,9)*
	1	6,0 (4,1/7,0)*	4,1 (2,5/5,0)*	35,3 (26,0/45,4)*
	3	6,7 (4,3/7,5)*	3,3 (2,2/4,5)*	33,1 (25,4/40,2)*
	6	7,2 (4,6/8,2)*	2,8 (1,7/3,8)*^	25,3 (19,7/30,2)*^
4В	0	4,1 (3,1/5,8)*	3,9 (2,4/5,1)*	38,5 (26,2/47,4)*
	1	5,8 (4,4/6,8)*^	2,5 (1,3/3,5)^	33,6 (23,5/38,1)*
	3	7,4 (6,2/8,5)*^	2,2 (1,0/3,2)	24,3 (19,2/28,3)*^
	6	9,0 (6,5/12,1)*^	2,3 (1,1/3,4)	19,3 (15,7/24,0)

Примечание: \* – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с контрольной группой; ^ – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с ранее полученным значением показателя. Сокращения: СРБ – С-реактивный белок.

Ключевые изменения обмена веществ, характерные для больных 4 группы заключались в увеличенной концентрации общего холестерина и активности аминотрансфераз в сыворотке крови. Проведение стандартного курса терапии сопровождалось сохранением высокого уровня концентрации общего холестерина в пределах медианных значений 5,5–5,8 ммоль/л на протяжении 6 месяцев наблюдений. Дополнительное применение антиоксидантных средств способствовало статистически значимому уменьшению уровня исследуемого метаболита липидного происхождения уже к 3 месяцу наблюдений до уровня 5,2 (4,8/5,4) ммоль/л, что соответствовало контрольным цифрам. Таким образом, комплексная схема терапии с включением в ее состав витаминов и витаминоподобных веществ-антиоксидантов позволяет добиться снижения уровня общего холестерина в крови больных аденомиозом с железодефицитной анемией средней степени тяжести. Повышенный уровень активности трансаминаз являлся еще одним значимым аспектом метаболических нарушений в крови пациентов 4 группы. Уровень активности рассматриваемых энзимов в сыворотке крови испытуемых 4 группы снижался до контрольных значений спустя месяц терапии, проведенной по стандартной схеме или с добавлением антиоксидантов.

Анализ лабораторных данных также позволил сделать вывод о более высокой эффективности терапии, дополненной антиоксидантами, связанной с восполнением дефицита железа и снижением активности воспаления. Нами

была проанализирована динамика восстановления концентрации ионов железа в сыворотке крови (таблица 2). На фоне анемии легкой степени тяжести только спустя 6 месяцев терапии и наблюдений уровень анализируемого лабораторного показателя увеличивался на 61–65 %. Такая тенденция была характерна для обеих подгрупп и соответственно не зависела от схемы применяемой терапии. Отчетливо была заметна разница между применением антиоксидантов и лечения только по стандартной схеме в крови больных 4 группы. В сыворотке крови больных подгруппы 4А концентрация ионов железа после 6 месяцев лечения оставалась сниженной относительно контроля в 2,2 раза. Для подгруппы 4В в аналогичных условиях было характерно также сниженное значение сывороточного железа, но только на 74 %.

Аналогичным образом только в крови испытуемых больных 4 группы было установлено более резкое снижение уровня С-реактивного белка, коррелирующей с активностью воспалительного процесса, и гликопротеина СА-125 на фоне антиоксидантной терапии в сравнении с традиционной схемой лечения (таблица 2). Более того без витаминов и витаминоподобных соединений, используемых в подгруппе «В», рассматриваемые лабораторные показатели даже спустя полгода наблюдений оставались увеличенными относительно контроля. Снижение уровня С-реактивного белка на фоне антиоксидантной терапии наблюдалось уже в 1 месяц лечения и сразу до контрольного уровня, а снижение концентрации гликопротеина СА-125 происходило ступенчато – на 28 % к 3 месяцу лечения и еще на 21 % к 6 месяцу. При эндометриозе СА 125 также является ценным вспомогательным лабораторным инструментом для наблюдения за рецидивом у пациенток с запущенным эндометриозом тела матки и изначально высоким уровнем маркера. Таким образом, можно считать статистически значимое снижение уровня СА-125, продемонстрированное в нашем исследовании у больных подгруппы 4В, позитивным прогностическим сигналом. В этом отношении антиоксидантная терапия влияет на патогенез заболевания и его прогноз.

В процессе лечения отмечался постепенный прирост общей антиоксидантной активности, измеренной обоими химическими колориметрическими способами. Однако на фоне стандартной коррекции, не предполагающей использование средств антиоксидантной направленности действия, рост данного параметра составлял только 8–13 % от исходного значения. Добавление витаминов и витаминоподобных соединений с антиоксидантной активностью способствовало статистически значимому увеличению анализируемого маркера уже в первые 30 дней лечения сразу до значений, характерных для представителей контрольной группы. На отдельных этапах исследования уровень анализируемого маркера в крови больных подгрупп «В» превышал контрольные значения на 18–28 % (рисунок 4). Это на наш взгляд служит важным элементом обоснования необходимости дополнительной антиоксидантной поддержки у больных аденомиозом с анемией легкой или средней степени тяжести.

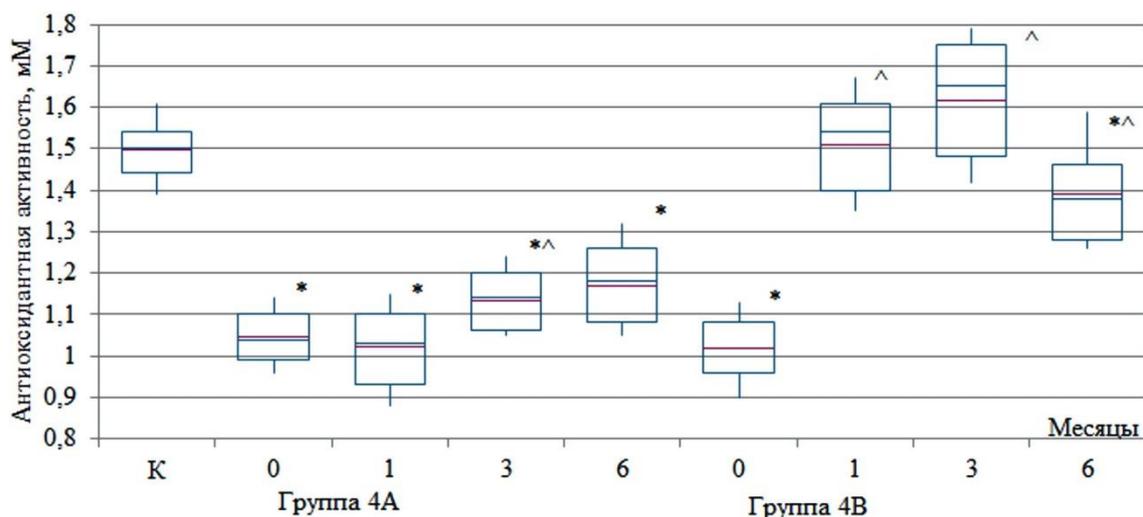


Рисунок 4 – Изменения железо-восстанавливающей способности плазмы крови больных аденомиозом на фоне анемии средней степени тяжести и проведения антиоксидантной терапии (Me (p<sub>0,25</sub>/p<sub>0,75</sub>)): \* – статистически значимые отличия (p < 0,05) при сравнении с контрольной группой; ^ – статистически значимые отличия (p < 0,05) при сравнении с ранее полученным значением показателя

Определение динамики изменений уровня тиоловых групп показало практически полное соответствие ее изменениям общей антиоксидантной активности. Проведение стандартного курса лечения характеризовалось сохранением низкого уровня общего содержания сульфгидрильных групп у пациентов в плазме крови даже спустя полгода наблюдений. Дополнение комплексной схемы лечения средствами антиоксидантной направленности действия содействовало быстрому росту анализируемого маркера до 12 % уже в первый месяц наблюдений, а к 3 месяцу исследования данный показатель не имел статистически значимых различий со значением аналогичного показателя контроля.

Анемия средней степени тяжести у больных эндометриозом тела матки сопровождалась сниженной концентрацией глутатиона на 10 % (2,27 (2,20/2,35) мкмоль/мл), а стандартный курс терапии не был способен обеспечить поддержание более высокой его концентрации. Комплексное лечение с использованием антиоксидантов обеспечивало быстрый рост показателя, который уже в 1 месяц наблюдений не имел статистически значимых различий от контрольного. Информативная ценность показателей тиолового гомеостаза связана с возможностью дифференцирования наиболее тяжелых случаев эндометриоза, так как в крови больных с нормальным обменом железа или с анемией легкой степени тяжести они поддерживались в пределах нормальных значений.

Высокие концентрации ТБК-реактивных продуктов были отмечены у пациентов 4 группы, увеличенные на 25 % (0,80 (0,76/0,85) усл. ед.) на начальном этапе наблюдения. Проведение стандартного курса терапии обеспечивало частичное уменьшение уровня ТБК-реактивных продуктов к 3 месяцу (0,73 (0,64/0,82) усл. ед.), а к 6 месяцу наблюдалась полная нормализация (0,71 (0,63/0,78) усл. ед.) уровня продуктов липопероксидации в

эритроцитарной взвеси больных. В подгруппе 4В наблюдалось статистически значимое уменьшение содержания ТБК-реактивных продуктов уже в 1 месяц – на 16 % (0,69 (0,60/0,74) усл. ед.) относительно исходных значений с достижением контрольного уровня соответствующего показателя. Перечень лабораторных показателей на данном этапе исследования пополнился маркером повреждений нуклеиновых кислот – 8-ОНдГ (рисунок 5).

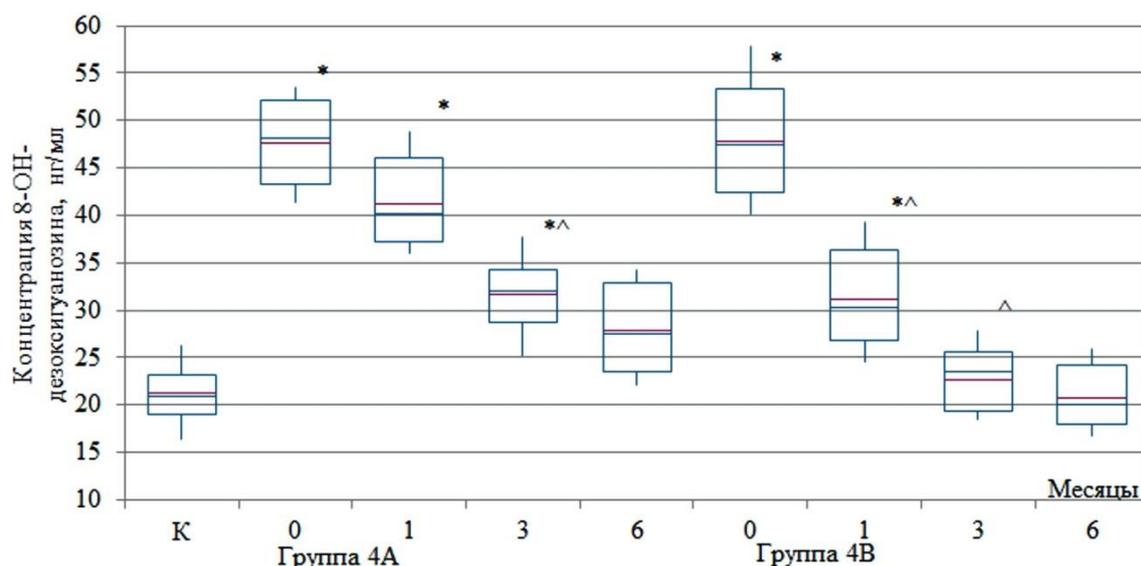


Рисунок 5 – Изменения маркеров окислительных модификаций нуклеотидов в крови больных аденомиозом на фоне анемии средней степени тяжести и проведения антиоксидантной терапии (Me (p0,25/p0,75)): \* – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с контрольной группой; ^ – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с ранее полученным значением показателя

В результате были получены данные, которые продемонстрировали более быстрое снижение интенсивности окислительного стресса на фоне антиоксидантной терапии не только в 4 группе, но и в 3. Исходный уровень 8-ОНдГ в сыворотке крови больных 3 группы был увеличен в 1,6 раза, а задержка снижения его до контрольного уровня у больных подгруппы 3А составляла 3 месяца, тогда как в подгруппе 3В уже в 1 месяц лечения данный маркер окислительного стресса нормализовался. Аналогичный характер изменений маркера повреждений ДНК, но с задержкой на 1 этап наблюдений в обеих подгруппах, был определен и в 4 группе больных. Таким образом, в нашей работе сывороточный уровень 8-ОНдГ показал более высокую чувствительность в сравнение с изменениями ТБК-реактивных продуктов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что анемия является одним из основных факторов, влияющих на общую тяжесть метаболических нарушений у пациентов с эндометриозом тела матки, что отражается в повышенных уровнях в сыворотке крови гликопротеина СА-125 и маркеров воспаления. Анемия средней степени тяжести кроме того сопровождается системными нарушениями, такими как цитолитический синдром и гиперхолестеринемия. Окислительный

стресс является одним из ключевых механизмов, определяющих тяжесть воспалительного процесса у пациентов 3 и 4 групп. Наиболее информативным маркером прооксидантно-антиоксидантного баланса для дифференциации степени тяжести воспаления на фоне эндометриоза и железодефицитного состояния является общая антиоксидантная активность. Определение степени компенсации окислительного стресса у больных эндометриозом тела матки с анемией или без железодефицита возможно путем определения соотношения изменений концентрации глутатиона и активности глутатионпероксидазы. Для оценки на системном или локальном уровне распространенности или масштабности окислительного стресса в эритроцитах пациентов, целесообразно было выявить значения уровня ТБК-реактивных продуктов. Такая лабораторная картина свидетельствует о целесообразности персонифицированного подхода к лабораторной диагностике аденомиоза с учетом коморбидных форм и сочетанных заболеваний, а также о перспективе антиоксидантной терапии при достаточном обосновании ее необходимости. Результаты анализа динамики изменений метаболических показателей в крови больных аденомиозом с железодефицитной анемией в процессе терапии показали высокую эффективность комплексной антиоксидантной терапии. Это подтверждалось опережающими темпами нормализации состояния окислительного гомеостаза, липидного обмена, выраженности цитолитического синдрома, снижения активности воспаления и гликопротеина СА-125. Наиболее явными были эффекты антиоксидантной терапии у больных 4 группы с сочетанным течением анемии средней степени тяжести, тогда как на фоне анемии легкой степени тяжести большая часть лабораторных показателей стремилась к нормальным значениям на фоне традиционного лечения. Данные были получены в ходе 6-месячного исследования на 4 этапах наблюдений, что дополнительно усиливает достоверность данных и подтверждает эффективность антиоксидантной коррекции в долгосрочной перспективе.

## ВЫВОДЫ

1. Железодефицитное состояние оказывает один из ключевых эффектов, связанных с общей тяжестью метаболических нарушений у больных аденомиозом, что проявляется увеличенным содержанием в сыворотке крови в 1,7–2,8 раза гликопротеина СА-125, и в 2,5 раза С-реактивного белка. Анемия средней степени тяжести дополнительно характеризуется системными метаболическими нарушениями цитолитическим синдромом и гиперхолестеринемией.

2. Одним из ведущих патобиохимических факторов, определяющих тяжесть воспалительного процесса у пациентов с эндометриозом тела матки, является окислительный стресс, что подтверждается ассоциацией более выраженного нарушения баланса антиоксидантно-прооксидантной системы с нарастанием проявлений железодефицитного состояния. Лабораторные симптомы окислительного стресса были определены в крови всех групп больных. Однако наиболее низкие значения общей антиоксидантной

активности, сниженные на 30–31 % относительно контроля, были определены у больных аденомиозом с анемией средней степени тяжести. Также только у этой категории больных было определено увеличенное на 23 % содержание продуктов липопероксидации, сниженная на 10 % концентрация глутатиона и отмечена тенденция к снижению активности глутатионредуктазы.

3. Дополнительное использование антиоксидантов в составе комплексной терапии аденомиоза на фоне железодефицитной анемии средней степени тяжести обеспечивает ускоренные темпы нормализации состояния окислительного гомеостаза, липидного обмена, выраженности цитолитического синдрома, снижения активности воспаления и гликопротеина СА-125. Концентрация сывороточного железа спустя 6 месяцев терапии на фоне дополнительного приема антиоксидантов была на 25 % выше, а уровень СА-125 был на 24 % ниже в сравнении со стандартной схемой лечения.

4. Анализ изменений метаболических показателей у больных эндометриозом тела матки на фоне железодефицитной анемии средней степени тяжести в динамике проведения терапии показал наличие влияния на их выраженность антиоксидантной терапии с использованием убихинона, ретинола, липоевой кислоты,  $\alpha$ -токоферола. В этих условиях нормализация общей антиоксидантной активности, уровня тиоловых групп, концентрации восстановленного глутатиона и продуктов оксидативных модификаций биомолекул была зафиксирована уже через месяц от начала лечения. В то же время, даже спустя полгода наблюдений при стандартной схеме терапии частичный дисбаланс прооксидантно-антиоксидантной системы сохранялся.

5. Наиболее информативным маркером прооксидантно-антиоксидантного баланса для дифференциации степени тяжести воспалительного процесса при аденомиозе является общая антиоксидантная активность, которая снижена на 14–15 % в условии неосложненного течения заболевания, на 18–24 % в условии сочетанного течения анемии легкой степени тяжести и на 30–31 % на фоне анемии средней степени тяжести. Оценка степени компенсации окислительного стресса у больных эндометриозом тела матки с анемией или без железодефицита возможно путем определения соотношения изменений концентрации глутатиона и активности глутатионпероксидазы. Для оценки распространенности окислительного стресса на системном или локальном уровне целесообразно определение концентрации ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси больных.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В составе комплексного медикаментозного лечения больных аденомиозом при условии сочетанного течения железодефицитной анемии средней степени тяжести целесообразно использовать витамин А (100000 МЕ/сутки) и Е ( $\alpha$ -токоферола ацетат, 100 мг/сутки), липоевую кислоту (200 мг/сутки), коэнзим Q<sub>10</sub> (500 мг/сутки) в течение не менее месяца параллельно приему железосодержащих препаратов. Антиоксидантная терапия позволяет добиться максимально быстрой нормализации окислительного гомеостаза, что

ассоциировано с противовоспалительной активностью терапии и лучшими результатами восполнения дефицита железа у больных эндометриозом тела матки. При эндометриозе с анемией легкой степени тяжести использование вышеперечисленных антиоксидантов не обеспечивает дополнительных преимуществ.

2. Для оценки степени тяжести воспалительного процесса при эндометриозе тела матки наиболее простым и информативным маркером является общая антиоксидантная активность, определенная одним из химических методов (железо-восстанавливающий метод, способ оценки антирадикальной активности / радикальной сорбции), которая в среднем снижена на 14–15 % в условии неосложненного течения заболевания, на 18–24 % в условии сочетанного течения железодефицитной анемии легкой степени тяжести и на 30–31 % на фоне анемии средней степени тяжести.

3. Для лабораторной оценки степени компенсации окислительного стресса у больных эндометриозом тела матки с анемией или без железодефицита информативно определение соотношения изменений концентрации глутатиона и активности глутатионпероксидазы. Для компенсированной формы патологического процесса характерно увеличенная активность фермента при поддержании нормальной или немного сниженной концентрации глутатиона. Для субкомпенсированной формы характерно снижение активности глутатионпероксидазы на фоне поддержания концентрации глутатиона около нормальных значений. В стадии декомпенсации наблюдается снижение активности обоих факторов системы антиоксидантной защиты.

4. Для лабораторной оценки системного или локального уровня окислительного стресса целесообразно определение концентрации ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси больных. Данный маркер менее лабильный в сравнении с ферментами антиоксидантной системы, поэтому при патологическом процессе местного характера длительное время сохраняет значения в пределах условной нормы.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Дальнейшее развитие работы может быть связано с поиском точных молекулярных механизмов, обуславливающих взаимное влияние аденомиоза, железодефицитных состояний и других коморбидностей. С учетом выраженного влияния анемии, продемонстрированного в настоящем исследовании, отдельного внимания заслуживает анализ сочетанным форм анемии с другими соматическими заболеваниями. Продемонстрированная эффективность коррекции воспалительного процесса в условии аденомиоза и анемии с использованием антиоксидантов в дальнейшем заслуживает оценки клинической эффективности. Применение комбинированной схемы антиоксидантной терапии имеет перспективы по развитию данного направления с целью не только обоснования его эффективности в разных клинических ситуациях, но также и создания комбинированных лекарственных препаратов.

## 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. \***Поморцев, А.В. Спорные вопросы лучевой диагностики аденомиоза при репродуктивных потерях** / А.В. Поморцев, Ю.В. Грушевская, Т.Б. Макухина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26. – № 2. – С. 173–190.

3. \***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.

4. \***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, Ю.В. Грушевская [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2020. – Т. 21. – № 1. – С. 28–31.

5. **Коррекция патобиохимических нарушений у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза и метаболическим синдромом** / И.М. Быков, Т.Г. Мелконьянц, Ю.В. Грушевская [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, Ю.В. Грушевская [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, Yu. Grushevskaya [et al.] // Allergy & Asthma, COVID-19 & COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitology: innovative technologies, Filodiritto International Proceedings, Bologna, Italy. – 2021. – P. 191–196.

10. \*Влияние сопутствующего течения железодефицитных анемий на состояние окислительного гомеостаза у больных эндометриозом / Ю.В. Грушевская, И.М. Быков, В.А. Крутова, Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. – 2022. – Т. 23. – № 1. – С. 9–11.

11. \*Грушевская, Ю.В. Влияние антиоксидантной терапии на метаболические нарушения у больных эндометриозом на фоне железодефицитной анемии / Ю.В. Грушевская, И.М. Быков, А.С. Шевченко // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2023. – Т. 13. – № 3. – С. 14–20.

\* – 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

АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
ИМТ	– индекс массы тела
ЛА	– анемия легкой степени
ОАОА	– общая антиоксидантная активность
сА	– анемия средней степени
СА-125	– углеводный антиген-125
СРБ	– С-реактивный белок
ТБКРП	– продукты реакции с тиобарбитуровой кислотой
Э	– эндометриоз тела матки (аденомиоз)
8-OHdG	– 8-OH-дезоксигуанозин
ABTS	– 2,2'-азино-бис-(3-этилбензтиозолин-6-сульфо кислота)
FRAP	– железо-восстанавливающая способность плазмы крови (Ferric reducing / antioxidant power)



*Научное издание*

Грушевская Юлия Витальевна

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 27.06.2025

Печать трафаретная. Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 2599

Отпечатано в ООО «Издательский Дом – Юг»

350010, г. Краснодар, ул. Зиповская, 9, литер «Г», оф. 41/3,

Тел. +7(918) 41-50-571

e-mail: [id-yug@id-yug.com](mailto:id-yug@id-yug.com) Сайт: <https://id-yug.com>