Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2020, том 19, №6, с. 28–33
Gynecology, Obstetrics and Perinatology, 2020, volume 19, No 6, p. 28–33

DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-28-33

Роль антиоксидантов в комплексной терапии пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием

М.Г.Хатламаджиян[1], Е.В.Харитонова[2], Л.Н.Щербакова[3], Е.И.Каленикова[3], О.С.Медведев[3], М.В.Алексеенкова[3], О.Б.Панина[3]

[1]Центр планирования семьи и репродукции, Москва, Российская Федерация;
[2]Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация;
[3]Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Российская Федерация

Цель – изучение роли антиоксидантов в комплексной терапии пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием на примере оценки эффективности убидекаренона.
Пациенты и методы. Обследованы 43 пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием и 19 фертильных женщин с выполненной репродуктивной функцией. Для улучшения рецептивности эндометрия и коррекции антиоксидантного статуса у бесплодных пациенток с эндометриозом после лапароскопии проводилась терапия препаратом Синергин® в дозировке по 2 капсулы в день в течение 3 мес. После терапии проводилась оценка состояния эндометрия и внутриматочной перфузии.
Результаты. Выявлено значительное снижение внутриматочной перфузии у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием в сравнении с контрольной группой. Однако после терапии препаратом Синергин® в течение 3 мес. и коррекции эндотелиальной дисфункции у бесплодных пациенток с эндометриозом выявлено улучшение внутриматочной перфузии. Так, до терапии субэндометриальный кровоток оценивался у 13% как удовлетворительный, у 77% – был снижен, у 10% – отсутствовал; после терапии у 86% пациенток выявлен удовлетворительный кровоток, у 14% – сниженный. Эндометриальный кровоток у 32% пациенток был снижен и у 68% – отсутствовал до терапии, а после лечения у 45% пациенток оценивался как удовлетворительный и у 55% – был снижен.
Заключение. Патогенетическая терапия антиоксидантами необходима в комплексной терапии бесплодия у пациенток с наружным генитальным эндометриозом после хирургического лечения.
Ключевые слова: α-токоферол, бесплодие, коэнзим Q_{10}, рецептивность эндометрия, эндометриоз

Для цитирования: Хатламаджиян М.Г., Харитонова Е.В., Щербакова Л.Н., Каленикова Е.И., Медведев О.С., Алексеенкова М.В., Панина О.Б. Роль антиоксидантов в комплексной терапии пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19(6): 28–33. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-28-33

The role of antioxidants in the complex therapy of patients with endometriosis-associated infertility

M.G.Khatlamadzhiyan[1], E.V.Kharitonova[2], L.N.Shcherbakova[3], E.I.Kalenikova[3], O.S.Medvedev[3], M.V.Alekseenkova[3], O.B.Panina[3]

[1]Center for Family Planning and Reproduction, Moscow, Russian Federation;
[2]Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation;
[3]Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Objective. To study the role of antioxidants in the complex therapy of patients with endometriosis-associated infertility on the example of evaluating the effectiveness of ubidecarenone.
Patients and methods. Forty-three patients with endometriosis-associated infertility and nineteen fertile women with complete reproductive function were examined. In order to improve the receptivity of endometrium and correct the antioxidant status in infertile patients with endometriosis after laparoscopy, therapy with Synergin® was administered at a dosage of 2 capsules per day for 3 months. After therapy, an assessment of endometrium and intrauterine perfusion was made.
Results. There was a significant decrease in intrauterine perfusion in patients with endometriosis-associated infertility compared to the control group. However, after therapy with Synergin® within 3 months and correction of endothelial dysfunction in infertile patients with endometriosis, an improvement in intrauterine perfusion was revealed. Thus, prior to therapy, subendometrial blood flow was assessed in 13% of patients as satisfactory, in 77% – it was reduced, in 10% – it was absent; after therapy,

Для корреспонденции:

Хатламаджиян Мелине Грантовна, врач акушер-гинеколог Центра планирования семьи и репродукции

Адрес: 117209, Москва, Севастопольский проспект, 24а
Телефон: (499) 794-4373
E-mail: meline@khatlama.ru

Статья поступила 27.05.2020 г., принята к печати 28.12.2020 г.

For correspondence:

Meline G. Khatlamadzhiyan, Obstetrician-Gynecologist of the Center for Family Planning and Reproduction

Address: 24A Sevastopolsky ave., Moscow, 117209, Russian Federation
Phone: (499) 794-4373
E-mail: meline@khatlama.ru

The article was received 27.05.2020, accepted for publication 28.12..2020

© Издательство «Династия», 2020
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

86% of patients showed satisfactory blood flow and 14% had decreased blood flow. Endometrial blood flow was reduced in 32% of patients and in 68% were absent prior to treatment, and after treatment, it was assessed as satisfactory in 45% and was reduced in 55%.
Conclusion. Pathogenetic antioxidant therapy is necessary in the complex therapy of infertility in patients with external genital endometriosis after surgical treatment.
Key words: α-Tocopherol, infertility, coenzyme Q_{10}, endometrium receptivity, endometriosis

For citation: Khatlamadzhiyan M.G., Kharitonova E.V., Shcherbakova L.N., Kalenikova E.I., Medvedev O.S., Alekseenkova M.V., Panina O.B. The role of antioxidants in the complex therapy of patients with endometriosis-associated infertility. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2020; 19(6): 28–33. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-28-33

Распространенность бесплодия среди женщин с наружным генитальным эндометриозом варьирует от 20 до 42% [1, 2]. Однако до сих пор нет единого мнения ученых об этиологии и патогенезе данного заболевания [3, 4]. В последние годы все чаще обсуждается роль свободнорадикальных процессов в патогенезе эндометриоза. В исследованиях, посвященных изучению данной патологии, у пациентов было выявлено как статистически значимое повышение уровней активных форм кислорода (АФК), так и снижение антиоксидантного статуса, что отражает вовлеченность окислительного стресса в патогенез заболевания [5, 6]. Как известно, все физиологические процессы в организме человека происходят с участием свободных радикалов, которые возникают в результате окислительно-восстановительных реакций. В свою очередь, процессы свободно-радикального окисления регулируются системой антиоксидантной защиты. Доказано, что АФК участвуют в процессах созревания ооцитов, стероидогенеза, функции желтого тела, в процессах оплодотворения, имплантации и развития эмбриона [7, 8]. В то же время избыточная продукция АФК приводит к окислительному стрессу, который негативно влияет на репродуктивную функцию женщины. Следовательно, снижение антиоксидантного статуса может привести к усилению окислительного стресса и бесплодию. В связи с этим представляется обоснованным поиск патогенетической терапии эндометриоза у бесплодных пациенток [9].

В настоящее время при лечении наружного генитального эндометриоза применяют препараты, содержащие антиоксиданты (витамин Е, глутатион), для снижения негативного влияния АФК [10]. Сбалансированным по составу необходимых антиоксидантов препаратом является Синергин® (АО «Аквион», Россия), содержащий α-токоферол и коэнзим Q_{10}, применение которого на сегодняшний день доказало свою эффективность при мужском бесплодии [11].

Цель – изучение роли антиоксидантов в комплексной терапии пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием на примере оценки эффективности убидекаренона.

Пациенты и методы

Было проведено одномоментное проспективное исследование, в котором приняли участие 43 пациентки с бесплодием, ассоциированным с наружным генитальным эндометриозом, и 19 фертильных женщин с выполненной репродуктивной функцией. Критериями исключения являлись острые воспалительные заболевания, артериальная гипертензия, сахарный диабет у пациенток.

Обследование пациенток включало в себя следующий комплекс клинико-лабораторных исследований.

Детально изучались жалобы, особенности менструального цикла (возраст начала, регулярность и периодичность менструаций, их длительность, величина кровопотери, болезненность), наследственность, перенесенные экстрагенитальные заболевания, акушерско-гинекологический анамнез (оценка репродуктивной функции, перенесенные гинекологические заболевания, хирургические вмешательства). Клиническое обследование включало общий осмотр и специальное гинекологическое обследование. Лабораторно-инструментальные исследования включали: цветовое допплеровское картирование (ЦДК) с пульсовой допплерометрией на 5–7-й день после овуляции для оценки состояния эндометрия (толщины (М-Эхо) и внутриматочной гемодинамики), изучение гормонального профиля, обследование на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП).

Пациенткам с эндометриозом была выполнена гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием для исключения внутриматочной патологии и лапароскопия с целью подтверждения генеза бесплодия.

Всем пациенткам после лапароскопической операции проводилось лечение препаратом Синергин® в дозировке по 2 капсулы в день в течение 3 мес. После терапии повторно проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза с допплерометрией для оценки состояния эндометрия, его толщины и внутриматочной гемодинамики.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием прикладной программы IBM SPSS Statistics 21. Полученные количественные данные сравнивали, используя непараметрический критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми различия считали в том случае, если вероятность ошибки при отклонении от нулевой гипотезы была меньше 0,05 ($p < 0,05$). Данные представлены в виде «среднее ± стандартное отклонение».

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациенток в группе с наружным генитальным эндометриозом (30,5 ± 3,88 года) и в контрольной группе (28,5 ± 3,61 года) статистически не различался ($p > 0,05$).

Самыми распространенными гинекологическими заболеваниями оказались фоновые заболевания шейки матки,

Электронная версия

© Издательство «Династия», 2020
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

а именно эктопия шейки матки. Частота встречаемости этого заболевания в группе наружного генитального эндометриоза составила 36,4%, в группе контроля – 20,0%.

Примерно треть (38,3%) пациенток в прошлом перенесли различные ИППП (хламидиоз, гонорея, микоплазменная инфекция). В группе наружного генитального эндометриоза этот показатель составил 40,9%, в контрольной группе – 20,0%. Ретенционные кисты яичников чаще всего наблюдались в группе контроля – 30,0%, в группе с наружным генитальным эндометриозом – 4,5%.

Гиперпластические процессы эндометрия в анамнезе имели 13,6% пациенток с эндометриозом и 10,0% – контрольной группы.

Однако статистических различий в гинекологическом анамнезе между пациентками с эндометриоз-ассоциированным бесплодием и группой контроля не обнаружено ($p > 0,05$).

При анализе характера репродуктивной функции получены следующие данные. В группе пациенток с наружным генитальным эндометриозом 74% женщин страдали первичным бесплодием, 26% – вторичным, из которых физиологические роды были только у 13% женщин.

У бесплодных пациенток с эндометриозом было выявлено статистически значимое ($p < 0,01$) снижение уровня коэнзима Q_{10} в плазме крови: 1,18 (0,98–1,39) мкг/мл против 1,57 (1,23–2,32) мкг/мл у фертильных пациенток (контрольная группа). Сходная тенденция выявлена при исследовании уровня α-токоферола, он был ниже у пациенток с эндометриозом по сравнению с контрольной группой [18,9 (17,7–21,0) мкг/мл и 24,5 (19,0–27,7) мкг/мл соответственно] [12].

По данным многочисленных исследований окислительный стресс играет ключевую роль в патогенезе бесплодия, ассоциированного с эндометриозом [2, 8]. Однако пул свободных радикалов негативно влияет не только на оплодотворение, но и на процесс имплантации, которая, в свою очередь, зависит от полноценности лютеиновой фазы [13].

Известно, что желтое тело содержит высокие концентрации аскорбиновой кислоты и токоферола, а также бета-каротиноидов. Следовательно, при достаточной концентрации антиоксидантов подавляется негативное влияние АФК [14], а при снижении антиоксидантного статуса наблюдается неполноценная лютеиновая фаза, что приводит к снижению рецептивности эндометрия и бесплодию.

Многими исследователями признается факт недостаточности лютеиновой фазы у больных с эндометриозом при наличии двухфазного цикла [15, 16]. Однако нами не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$) в концентрациях прогестерона у пациенток с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом (15,6 ± 2,8 нг/мл), в сравнении с контрольной группой (18,5 ± 3,1 нг/мл).

Процесс имплантации зависит от рецептивности эндометрия [17]. На сегодняшний день не существует общепринятого метода определения рецептивности эндометрия. Неинвазивным и достаточно информативным является метод ультразвукового исследования органов малого таза и ЦДК с пульсовой допплерометрией. С его помощью исследовалась рецептивность эндометрия у пациенток с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, а также у женщин группы контроля. Оценивалась не только толщина, но и качественный кровоток сосудистой стенки матки. Данное обследование проводилось до лапароскопии и после оперативного вмешательства и терапии препаратом Синергин®.

При сравнении средней толщины эндометрия у контрольной группы (10,1 ± 1,7 мм) и у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (8,93 ± 1,44 мм) статистически значимых различий не было выявлено ($p > 0,05$). Однако при исследовании внутриматочной перфузии выявлено нарушение субэндометриального и эндометриального кровотоков у бесплодных пациенток с эндометриозом в сравнении с контрольной группой. Выявлена обратная корреляция между снижением внутриматочной перфузии и наступлением беременности.

Качественно субэндометриальный и эндометриальный кровотоки оценивались по трем категориям: удовлетворительный, снижен и отсутствует. У контрольной группы при исследовании выявлены удовлетворительные субэндометриальный и эндометриальный кровотоки. При анализе субэндометриального кровотока у пациенток с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, получены следующие данные: у 13% – удовлетворительный, у 77% – снижен, у 10% – отсутствует. Эндометриальный кровоток был снижен у 32% пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, а у 68% – отсутствовал.

Электронная версия

Ухудшение внутриматочной перфузии, вероятнее всего, связано с эндотелиальной дисфункцией. Для нормальной функции эндотелия необходим баланс между такими процессами, как вазоконстрикция и вазодилятация, выработка факторов воспаления и пролиферации сосудов, участие в тромбообразовании и ремоделировании сосудов. Однако высокие концентрации свободных радикалов и снижение антиоксидантного статуса приводят к эндотелиальной дисфункции [18]. Следовательно, для улучшения имплантационных свойств эндометрия необходимо воздействовать на патогенетическое звено эндометриоза путем назначения антиоксидантов, а именно коэнзима Q_{10} и α-токоферола, концентрации которых снижены при эндометриозе [12].

Лапароскопия проводилась с целью уточнения причины бесплодия и его возможной коррекции. Однако само оперативное вмешательство приводит к интенсификации окислительного стресса. Во время лапароскопии наложение карбоксиперитонеума вызывает гипоксию, гиперкапнию, ацидоз в брюшине, процессы инсуффляции/дефляции углекислого газа сопровождаются ишемически-реперфузионной травмой тканей, что, как известно, способствует продукции АФК [19, 20]. Таким образом, считаем целесообразным назначение антиоксидантов сразу после хирургического лечения.

На сегодняшний день в комплексной терапии наружного генитального эндометриоза применяют различные природные (α-токоферол, глутатион) [8] и синтетические (эбселен, N-ацетилцистеин) антиоксиданты.

В настоящее время препаратом, содержащим природные антиоксиданты (коэнзим Q_{10} и α-токоферол) в достаточном количестве и правильном соотношении, является Синергин®. Согласно инструкции дозировка препарата – по 2 капсулы в день.

© Издательство «Династия», 2020
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

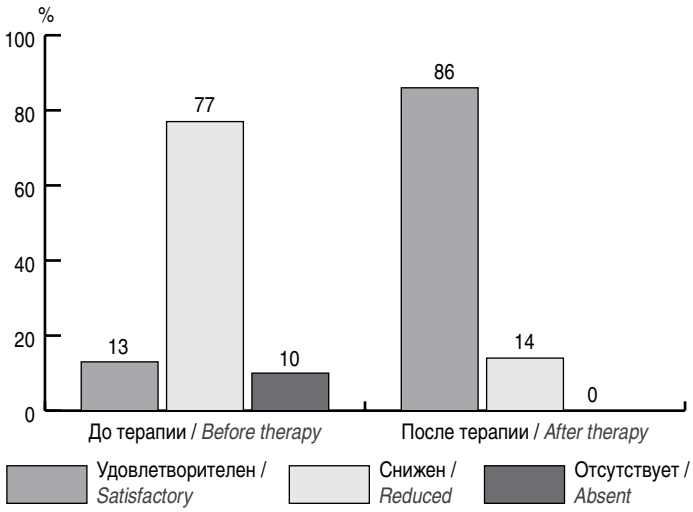


Рис. 1. **Особенности субэндометриального кровотока у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием до и после терапии препаратом Синергин®.**

Fig 1. ***Features of subendometrial blood flow in patients with endometriosis-associated infertility before and after therapy with Synergin®.***

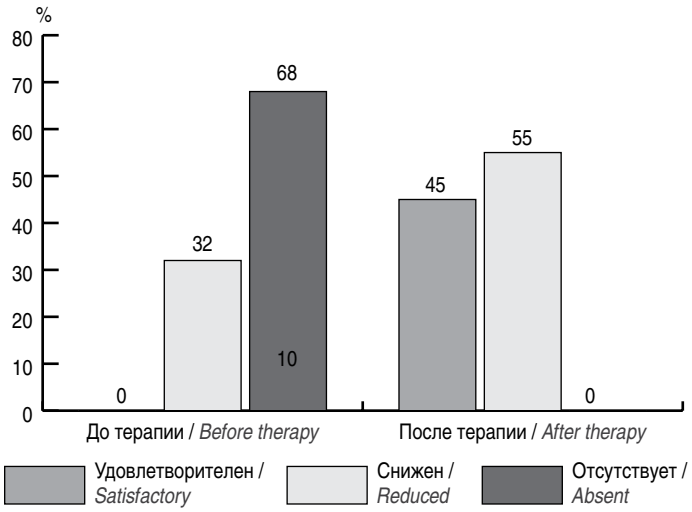


Рис. 2. **Особенности эндометриального кровотока у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием до и после терапии препаратом Синергин®.**

Fig. 2. ***Features of endometrial blood flow in patients with endometriosis-associated infertility before and after therapy with Synergin®.***

Спустя 3 мес. при повторном исследовании внутриматочной перфузии у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием выявлено улучшение субэндометриального и эндометриального кровотоков. При оценке субэндометриального кровотока у 86% выявлен удовлетворительный кровоток, у 14% – снижен (рис. 1). Эндометриальный кровоток у 45% пациенток оценивался как удовлетворительный, у 55% – снижен (рис. 2). Таким образом, после хирургического лечения эндометриоза при назначении препарата Синергин®, возможно, в более короткое время происходило значимое улучшение состояния эндометрия, что благоприятно влияет на процесс овуляции, оплодотворения и имплантации.

В настоящем исследовании не было группы пациенток, которым проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза с ЦДК после лапароскопии без терапии комплексом антиоксидантов, в связи с тем, что все женщины страдали бесплодием и основной задачей было восстановление фертильности в кратчайшие сроки.

Заключение

Неоспорима роль окислительного стресса в патогенезе бесплодия, ассоциированного с наружным генитальным эндометриозом, вследствие снижения антиоксидантного статуса организма. При этом негативное влияние активных форм кислорода и азота сказывается не только на созревании ооцитов, оплодотворении, но и на имплантации посредством ухудшения рецептивности эндометрия. При оперативном лечении устраняются очаги эктопического эндометрия, но необходима и патогенетическая терапия. Препарат Синергин® улучшает эндометриальный и субэндометриальный кровотоки, нивелируя негативное влияние продуктов окислительного стресса на эндотелий сосудов, тем самым улучшая рецептивность эндометрия.

Электронная версия

Следовательно, на сегодняшний день оптимальным подходом к лечению бесплодия, ассоциированного с наружным генитальным эндометриозом, является сочетание хирургического лечения, а именно максимального удаления очагов эндометриоза, и патогенетической коррекции снижения антиоксидантного статуса организма.

Информация о финансировании
Финансирование данной работы не проводилось.
Financial support
No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests
The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие
При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.
Informed consent
In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература

1. Давыдов АИ, Михалёва ЛМ, Таирова МБ, Пацап ОИ. Эндометриоз яичников: форма генитального эндометриоза или отдельная нозологическая единица? Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(5):5-12. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-5-5-12
2. Оразов МР, Радзинский ВЕ, Хамошина МБ, Михалёва ЛМ, Духин АО, Волкова СВ, и др. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом яичников: возможности комбинированной терапии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(2):27-34. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-2-27-34

© Издательство «Династия», 2020
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

3. Адамян ЛВ, Осипова АА, Азнаурова ЯБ, Сонова ММ, Петров ИВ, Сунцова МВ, и др. Анализ экспрессии генов и активации сигнальных путей в эутопическом и эктопическом эндометрии пациенток с наружным генитальным эндометриозом. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(1): 6-10. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-6-10
4. Пономаренко ИВ, Полоников АВ, Верзилина ИН, Чурносов МИ. Молекулярно-генетические детерминанты развития эндометриоза. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(1):82-86. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-82-86
5. Turkyilmaz E, Yildirim M, Cendek BD, Baran P, Alisik M, Dalgaci F, et al. Evaluation of oxidative stress markers and intra-extracellular antioxidant activities in patients with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Apr;199:164-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.02.027
6. Prieto L, Quesada JF, Cambero O, Pacheco A, Pellicer A, Codoceo R, et al. Analysis of follicular fluid and serum markers of oxidative stress in women with infertility related to endometriosis. Fertil Steril. 2012 Jul;98(1):126-30. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.052
7. Дубинская ЕД, Гаспаров АС, Дутов АА, Барабанова ОЭ, Холбан ИВ. Молекулярно-биохимические факторы токсичности эндометриоидных кист и их влияние на овариальный резерв. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(1):45-51. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-1-45-51
8. Ruder EH, Hartman TJ, Blumberg J, Goldman MB. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. Hum Reprod Update. 2008 Jul-Aug;14(4):345-57. DOI: 10.1093/humupd/dmn011
9. Давыдов АИ, Белоцерковцева ЛД, Таирова МБ. Эндометриоидные кисты яичников: обоснование послеоперационной гормональной терапии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(2):122-128. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-2-122-128
10. Foyouzi N, Berkkanoglu M, Arici A, Kwintkiewicz J, Izquierdo D, Duleba AJ. Effects of oxidants and antioxidants on proliferation of endometrial stromal cells. Fertil Steril. 2004 Oct;82 Suppl 3:1019-22. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.02.133
11. Mancini A, Balercia G. Coenzyme Q(10) in male infertility: physiopathology and therapy. Biofactors. 2011 Sep-Oct;37(5):374-80. DOI: 10.1002/biof.164
12. Хатламаджиян МГ, Харитонова ЕВ, Анисимова УС, Щербакова ЛН, Бугеренко АЕ, Каленикова ЕИ, и др. Маркеры системы антиоксидантной защиты в диагностике наружного генитального эндометриоза у пациенток с бесплодием. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф.Снегирёва. 2018;5(2):97-100. DOI: 10.18821/2313-8726-2018-5-2-97-100
13. Давыдов АИ, Горячкина ВЛ, Кузнецова ИВ, Мухамедова СГ. Молекулярно-биологические основы децидуализации эндометрия с позиций профилактики и лечения потери беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(3):53-58. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-53-58
14. Rodgers RJ, Lavranos TC, Rodgers HF, Young FM, Vella CA. The physiology of the ovary: maturation of ovarian granulosa cells and a novel role for antioxidants in the corpus luteum. J Steroid Biochem Mol Biol. 1995 Jun;53(1-6):241-6. DOI: 10.1016/0960-0760(95)00054-4
15. Михнина ЕА, Давыдова НИ, Калинина НМ, Эллиниди ВН. Гормональные и иммунологические нарушения в формировании патологии эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом. Журнал акушерства и женских болезней. 2006;4:87-100.
16. Bulun SE, Zeitoun KM, Takayama K, Sasano H. Estrogen biosynthesis in endometriosis: molecular basis and clinical relevance. J Mol Endocrinol. 2000 Aug; 25(1):35-42. DOI: 10.1677/jme.0.0250035
17. Краснопольская КВ, Назаренко ТА, Ершова ИЮ. Современные подходы к оценке рецептивности эндометрия (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2016;22(5):61-69. DOI: 10.17116/repro201622561-69
18. Булаева НИ, Голухова ЕЗ. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии. Креативная кардиология. 2013;1:14-22.
19. Binda MM, Molinas CR, Koninckx PR. Reactive oxygen species and adhesion formation: clinical implications in adhesion prevention. Hum Reprod. 2003 Dec; 18(12):2503-7. DOI: 10.1093/humrep/deg481
20. Alpay Z, Saed GM, Diamond MP. Female infertility and free radicals: potential role in adhesions and endometriosis. J Soc Gynecol Investig. 2006 Sep;13(6):390-8. DOI: 10.1016/j.jsgi.2006.05.002

References

1. Davydov AI, Mikhaleva LM, Tairova MB, Patsap OI. Ovarian endometriosis: a form of genital endometriosis or a specific nosological unit. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(5):5-12. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-5-5-12 (In Russian).
2. Orazov MR, Radzinskiy VE, Khamoshina MB, Mikhaleva LM, Dukhin AO, Volkova SV, et al. Endometriosisassociated infertility: options of combined therapy. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2020;19(2): 27-34. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-2-27-34 (In Russian).
3. Adamyan LV, Osipova AA, Aznaurova YaB, Sonova MM, Petrov IV, Suntsova MV, et al. Analysis of gene expression and activation of signalling pathways in eutopic and ectopic endometrium of patients with external genital endometriosis. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(1): 6-10. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-6-10 (In Russian).
4. Ponomarenko IV, Polonikov AV, Verzilina IN, Churnosov MI. Molecular-genetic determinants of the development of endometriosis. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(1):82-86. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-82-86 (In Russian).
5. Turkyilmaz E, Yildirim M, Cendek BD, Baran P, Alisik M, Dalgaci F, et al. Evaluation of oxidative stress markers and intra-extracellular antioxidant activities in patients with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Apr;199:164-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.02.027
6. Prieto L, Quesada JF, Cambero O, Pacheco A, Pellicer A, Codoceo R, et al. Analysis of follicular fluid and serum markers of oxidative stress in women with infertility related to endometriosis. Fertil Steril. 2012 Jul;98(1):126-30. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.052
7. Dubinskaya ED, Gasparov AS, Dutov AA, Barabanova OE, Kholban IV. Molecular-biochemical factors of toxicity of endometriomas and their influence on ovarian reserve. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2020;19(1):45-51. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-1-45-51 (In Russian).
8. Ruder EH, Hartman TJ, Blumberg J, Goldman MB. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. Hum Reprod Update. 2008 Jul-Aug;14(4):345-57. DOI: 10.1093/humupd/dmn011
9. Davydov AI, Belotserkovtseva LD, Tairova MB. Endometrioid ovarian cysts: a rationale for post-operative hormonal therapy. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(2):122-128. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-2-122-128 (In Russian).
10. Foyouzi N, Berkkanoglu M, Arici A, Kwintkiewicz J, Izquierdo D, Duleba AJ. Effects of oxidants and antioxidants on proliferation of endometrial stromal cells. Fertil Steril. 2004 Oct;82 Suppl 3:1019-22. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.02.133
11. Mancini A, Balercia G. Coenzyme Q(10) in male infertility: physiopathology and therapy. Biofactors. 2011 Sep-Oct;37(5):374-80. DOI: 10.1002/biof.164
12. Khatlamadzhiyan MG, Kharitonova EV, Anisimova US, Shcherbakova LN, Bugerenko AE, Kalenikova EI, et al. Markers of antioxidant protection system in diagnostics of external genital endometriosis in infertility female patients V.F.Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2018;5(2):97-100. DOI: 10.18821/2313-8726-2018-5-2-97-100 (In Russian).

Электронная версия

© Издательство «Династия», 2020
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

13. Davydov AI, Goryachkina VL, Kuznetsova IV, Mukhamedova SG. The molecular-biological basis of decidualization of the endometrium from the positions of prevention and treatment of pregnancy loss. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2018;17(3):53-58. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-53-58 (In Russian).
14. Rodgers RJ, Lavranos TC, Rodgers HF, Young FM, Vella CA. The physiology of the ovary: maturation of ovarian granulosa cells and a novel role for antioxidants in the corpus luteum. J Steroid Biochem Mol Biol. 1995 Jun;53(1-6):241-6. DOI: 10.1016/0960-0760(95)00054-4
15. Mikhnina EA, Davidova NI, Kalinina NM, Ellinidi VN. Hormonal and immune changes in formation of endometrium pathology in women witexternal genital endometriosis. Journal of obstetrics and womans diseases. 2006;4:87-100. (In Russian).
16. Bulun SE, Zeitoun KM, Takayama K, Sasano H. Estrogen biosynthesis in endometriosis: molecular basis and clinical relevance. J Mol Endocrinol. 2000 Aug; 25(1):35-42. DOI: 10.1677/jme.0.0250035
17. Krasnopol'skaya KV, Nazarenko TA, Ershova IYu. Modern approaches to endometrial receptivity assessment (A review). Problemy reproduktsii. 2016;22(5): 61-69. DOI: 10.17116/repro201622561-69 (In Russian).
18. Bulaeva NI, Golukhova EZ. Endothelial dysfunction and oxidant stress: the role in cardiovascular pathology. Creative cardiology. 2013;1:14-22. (In Russian).
19. Binda MM, Molinas CR, Koninckx PR. Reactive oxygen species and adhesion formation: clinical implications in adhesion prevention. Hum Reprod. 2003 Dec; 18(12):2503-7. DOI: 10.1093/humrep/deg481
20. Alpay Z, Saed GM, Diamond MP. Female infertility and free radicals: potential role in adhesions and endometriosis. J Soc Gynecol Investig. 2006 Sep;13(6):390-8. DOI: 10.1016/j.jsgi.2006.05.002

Электронная версия

Информация о соавторах:

Харитонова Екатерина Викторовна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии КрасГМУ им. профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого
Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
Телефон: (391) 228-0769
E-mail: kharitonova1988@mail.ru

Щербакова Лия Ниязовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова
Адрес: 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1
Телефон: (495) 932-8814
E-mail: liya.fbm@gmail.com

Каленикова Елена Игоревна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова
Адрес: 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1
Телефон: (495) 932-8814
E-mail: eikaleni@fbm.msu.ru

Медведев Олег Стефанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова
Адрес: 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1
Телефон: (495) 932-8814
E-mail: oleg.omedvedev@gmail.com

Алексеенкова Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова
Адрес: 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1
Телефон: (495) 932-8814
E-mail: m.alexeenkova@gmail.com

Панина Ольга Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова
Адрес: 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1
Телефон: (495) 932-8814
E-mail: olgapanina@yandex.ru

Information about co-authors:

Ekaterina V. Kharitonova, PhD (Pharm.), Senior Lecturer of the Department of Biological Chemistry with Courses of Medical, Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Professor V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 1 Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
Phone: (923) 288-3397
E-mail: ekaterinav1201@gmail.com

Liya N. Shcherbakova, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Fundamental Medicine, M.V.Lomonosov Moscow State University
Address: 27-1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119192, Russian Federation
Phone: (495) 932-8814
E-mail: liya.fbm@gmail.com

Elena I. Kalenikova, PhD, DSc (Pharm.), Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Pharmacognosy and Organization of Pharmaceutical Business, faculty of fundamental medicine, M.V.Lomonosov Moscow State University
Address: 27-1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119192, Russian Federation
Phone: (495) 932-8814
E-mail: eikaleni@fbm.msu.ru

Oleg S. Medvedev, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department Pharmacology at the Faculty of Fundamental Medicine, M.V.Lomonosov Moscow State University
Address: 27-1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119192, Russian Federation
Phone: (495) 932-8814
E-mail: oleg.omedvedev@gmail.com

Maria V. Alekseyenkova, MD, PhD, Assistant at the Chair of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Fundamental Medicine, M.V.Lomonosov Moscow State University
Address: 27-1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119192, Russian Federation
Phone: (495) 932-8814
E-mail: m.alexeenkova@gmail.com

Olga B. Panina, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Chair of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Fundamental Medicine, M.V.Lomonosov Moscow State University
Address: 27-1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119192, Russian Federation
Phone: (495) 932-8814
E-mail: olgapanina@yandex.ru



СГР № RU.77.99.57.003.E.002189.06.19 от 21.06.2019 г. Реклама.
[1] – Жуков О. Б., Евдокимов В. В., Жуков А. А., Шугушева Л. Х., Брагина Е. Е. Новая стратегия профессионального медицинского сопровождения супружеской пары при бесплодии // Андрология и генитальная хирургия. – 2013. – Июнь. – № 2.
[2] – Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab., 2011, 96(2): 273-88. doi: 10.1210/jc.2010–1692.
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

© Издательство «Династия», 2020
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru