

БИОХИМИЯ BIOCHEMISTRY

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.3.13

УДК 618.11-006.2

Панарина О.В.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

В статье представлен обзор научных источников, посвящённых функциональному состоянию системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ – АОЗ), которая обеспечивает окислительно-восстановительный гомеостаз и определяет устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям. Главная функция ПОЛ – регуляция обновления, распада ненасыщенных структурных липидов, проницаемости липидов биологических мембран. Постоянно протекающий физиологический процесс имеет цепной свободнорадикальный механизм, субстратами которого являются полиненасыщенные жирные кислоты и основные липиды плазмы крови – холестерин и триглицериды. Нарушение баланса системы ПОЛ – АОЗ приводит к окислительному стрессу, который является важным фактором нарушений функции клетки и, следовательно, возникновения патологических процессов.

На протяжении многих лет отмечается пристальное внимание исследователей всего мира к изучению этиологии и патогенеза такого заболевания, как синдром поликистозных яичников (СПКЯ), причины развития которого многообразны. Эта распространённая форма эндокринопатий затрагивает до 20 % женщин в основном репродуктивного возраста и напрямую связана с метаболическими нарушениями (дислипидемия, гиперинсулинизм, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе). Это приводит к развитию артериальной гипертензии, абдоминально-висцеральному ожирению, раннему атеросклерозу, ишемической болезни сердца. Также серьёзными последствиями могут быть метаболическая дисфункция, овulatory бесплодие, преждевременное рождение, перинатальная смертность, онкологические заболевания и др.

В настоящее время имеется ряд исследований, демонстрирующих зависимость процессов ПОЛ – АОЗ и нейроэндокринной регуляции, однако отсутствует комплексная оценка функциональных взаимоотношений между половыми гормонами и системой ПОЛ – АОЗ у женщин с СПКЯ, что вызывает ещё больший интерес для изучения.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, гормоны, гиперандрогения

Для цитирования: Панарина О.В. Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин репродуктивного возраста больных синдромом поликистозных яичников (обзор литературы). Acta biomedica scientifica, 3 (3), 88-92, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.13.

THE FEATURES OF THE PROCESS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE DIAGNOSED WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Panarina O.V.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

The article presents the review of scientific sources devoted to the functional state of lipid peroxidation and antioxidant protection (LPO-AOD), which provides redox homeostasis and determines the body's resistance to adverse influences. The main functions of the LPO are the regulation of renewal, decay of unsaturated structural lipids, lipid permeability of biological membranes. A constantly flowing physiological process has a chain free radical mechanism, the substrates of which are polyunsaturated fatty acids and the main lipids of the blood plasma – cholesterol and triglycerides. Disturbance of the POL-AOD balance leads to oxidative stress, which is an important factor in the disruption of cell function and, therefore, the emergence of pathological processes.

For many years, researchers around the world have been paying close attention to the study of the etiology and pathogenesis of diseases such as polycystic ovary syndrome (PCOS), the causes of which are diverse. This common form of endocrine pathology affects up to 20 % of women of reproductive age and is directly related to metabolic disorders (dyslipidemia, hyperinsulinism, insulin resistance, glucose tolerance). This leads to the development of hypertension,

abdominal-visceral obesity, early atherosclerosis and coronary heart disease. Serious consequences can also be metabolic dysfunction, ovulatory infertility, premature birth, perinatal mortality, cancer, etc. Currently there are several studies showing the relationship of processes of LPO-AOD and neuroendocrine regulation. However, there is no comprehensive assessment of the functional relationship between sex hormones and the system of LPO-AOD in women with PCOS, which causes even greater interest for the study.

Key words: polycystic ovary syndrome, lipid peroxidation, antioxidant protection hormones, hyperandrogenia

For citation: Panarina O.V. The features of the process of lipid peroxidation and antioxidant protection in women of reproductive age diagnosed with polycystic ovary syndrome (literature review). Acta biomedica scientifica, 3 (3), 88-92, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.13.

Неспецифические биохимические процессы, представленные во всех органах и тканях, определяют реактивность организма и его адаптационный потенциал, играют значительную роль в патогенезе различных заболеваний репродуктивной системы. Одним из таких регуляторных метаболических механизмов является система перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ – АОЗ). Баланс между ПОЛ и АОЗ не только отражает, но и определяет адаптационные возможности организма и риски развития метаболических расстройств [13].

Физиологической функцией перекисного окисления является регуляция обновления, распада ненасыщенных структурных липидов, проницаемости липидов биологических мембран. Его повышенная активация может повлечь за собой нарушение функции клетки и, как следствие, привести к развитию патологического процесса [8].

Большинство последних исследований были сосредоточены на негативном воздействии свободных радикалов. Свободные радикалы, как правило, очень реакционноспособные молекулы, обладающие неспаренным электроном, накопление которых наносит большой ущерб для организма. Они постоянно вырабатываются в клетках митохондриального дыхания, путях циклооксигеназы, при активации лейкоцитов и клеточных ферментов, таких как цитохром P450, оксидаза и ксантиноксидаза [30]. Наиболее важные реакции свободных радикалов в аэробных клетках включают производные молекулярного кислорода и пероксидов. Гидроксильный радикал является наиболее реакционноспособным и токсичным. Супероксидные анионы превращаются в гидроксильный радикал в присутствии ионов переходных металлов, таких как железо и медь, по реакциям Хабер – Вайса или Фентона [10, 18]. Эти активные молекулы вызывают нарушения функций клеток, взаимодействуя с липидами, белками и ДНК. Взаимодействие с полиненасыщенными жирными кислотами мембранных фосфолипидов приводит к потере целостности мембраны. Важным свойством активных форм является способность инициировать процесс перекисного окисления липидов, который, предположительно, отвечает за патогенез различных дегенеративных заболеваний [12]. Реакция свободных радикалов с клеточными мембранами приводит к образованию липидных гидропероксидов, которые деградируют до альдегидов и летучих молекул, таких как этан и пентан. Первичными продуктами ПОЛ являются молекулы, содержащие сопряжённые двойные связи (диеновые конъюгаты). При дальнейшем присоеди-

нении кислорода образуются вторичные продукты ПОЛ – кетодиены и сопряжённые триены. Наиболее широко изученными маркерами перекисного окисления липидов являются конечные продукты ПОЛ, а именно малоновый диальдегид (МДА) или активные продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП), и продукты полимеризации – поликонденсации липидов – шиффовы основания [3, 24].

При развитии общего адаптационного синдрома (в результате стресса, гипоксии, воспаления, при большинстве острых заболеваний, воздействии высоких и низких температур, при физической нагрузке, интоксикации и т. п.) происходит избыточное образование активных форм кислорода (АФК). Следствием цепных реакций является возрастание продуктов ПОЛ, повреждающему эффекту которого противостоит тонко координированная система АОЗ. Такая защита является универсальным механизмом защиты организма путем синтеза неспецифических факторов – антиоксидантов и других протекторных систем. Антиоксиданты способны тормозить, уменьшать интенсивность спонтанного окисления липидов, нейтрализовать свободные радикалы путём обмена атома водорода (в большинстве случаев) на кислород свободных радикалов [9].

К первичной АОЗ относят следующие ферменты: супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, глутатион-зависимые пероксидазы и трансферазы. Они эффективно защищают клетки от действия активных форм кислорода. Наибольшая активность этих ферментов в печени, надпочечниках и почках, где содержание митохондрий, цитохрома P450 и пероксиом особенно велико. Эта группа ферментов обладает способностью разрушать свободные радикалы, а также участвовать в разложении гидроперекисей нерадикальным путем [17].

Действие СОД заключается в превращении супероксидных анионов в пероксид водорода и молекулярный кислород. Каталитический цикл этих ферментов включает восстановление и окисление иона металла на активном центре фермента (три формы СОД, содержащие медь, цинк и магний). Изоферменты СОД являются первой линией защиты и находятся в цитозоле и в митохондриях, т. к. супероксидный анион образуется в первую очередь из АФК при утечке электронов из дыхательной цепи.

Основная роль каталазы, которая локализуется в пероксисомах, лейкоцитах, а также в митохондриях, – деградация пероксида водорода до кислорода и воды [15].

Важнейшим ферментом является глутатионпероксидаза, которая восстанавливает гидропероксиды

(ГП), находится в цитозоле и матриксе митохондрий, содержит селен (при его недостатке активность антиоксидантной защиты снижается) и специфично окисляет восстановленный глутатион. Глутатионпероксидаза разрушает не только пероксиды водорода, но и различные гидропероксиды, в том числе органического происхождения. Для функционирования ГП необходим окисленный глутатион, восстанавливаемый НАДФН-зависимым ферментом глутатионредуктазой [20].

Ферменты глутатион-S-трансферазы участвуют в процессах детоксикации многих чужеродных и токсичных соединений посредством присоединения глутатиона. Определение активности глутатион-S-трансферазы применяют в качестве опухолевого маркера, потенциального маркера экскреции ртути, фермента АОЗ, а также при гематологических заболеваниях.

Не менее важную роль играют низкомолекулярные соединения, участвующие во вторичной АОЗ. К ним относятся следующие витамины: α -токоферол; витаминами С, К; аскорбат; ретинол; биофлавоноиды – рутин, кверцетин, цитрин, гесперидин, аскорутин; серосодержащие аминокислоты; молочная и мочевая кислоты; стероидные гормоны и др., – которые инактивируют активные формы кислорода и ингибируют образование вторичных радикалов [2, 4].

При нарушении тонко координированных процессов образования прооксидантов радикальной и нерадикальной природы и формировании системы антиоксидантной защиты нарушение редокс-баланса тканей приводит к формированию окислительного стресса. Баланс в системе ПОЛ – АОЗ нарушается при многих патологических состояниях, в частности при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) [26, 27].

Изучение вопросов, связанных с этиологией и патогенезом СПКЯ, занимает одно из ведущих мест в современной фундаментальной и клинической медицине и не теряет своей актуальности на протяжении многих лет. В настоящее время многие исследователи считают, что СПКЯ – распространенная гетерогенная патология, поражающая 5–20 % женщин детородного возраста и значительно ухудшающая качество их жизни [1, 22]. Это расстройство влияет на репродуктивную, эндокринную и метаболическую функции и не только является основной причиной хронической ановуляции, приводящей к бесплодию, но и связано с сердечно-сосудистыми факторами риска, включая ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемию, дисфункцию эндотелия и наличие метаболического синдрома [14, 29]. Распространенность классической формы СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста России, США, Европы, Азии и Австралии варьирует от 6 % до 19,9 %. Встречаемость выше у женщин с нарушениями менструального цикла – 17,4–46,4 %. При клинических проявлениях гиперандрогенизма данный показатель составляет 72,1–82,0 % случаев, при ановуляторном бесплодии – 55–91 % [25].

СПКЯ представляет собой комплекс различных симптомов, начиная от аменореи и заканчивая ановуляторными кровотечениями, часто связанными с ожирением и гирсутизмом. Возможно, существует несколько причин возникновения данного синдрома [12, 23]. СПКЯ обязательно сопровождается изменением

гормонального статуса. Было предположено, что у некоторых пациентов это расстройство может быть инициировано чрезмерным производством андрогенов надпочечников во время полового созревания или в результате стресса [16]. Периферическое превращение андрогенов в эстрогены может способствовать секреции повышенного количества лютеинизирующего гормона (ЛГ), что приводит к увеличению продукции андрогенов яичников и нарушению созревания фолликулов. Этот синдром также может возникнуть в результате нарушений в работе центральной нервной системы, что приводит к неадекватной секреции гипоталамического гонадотропин-рилизинг гормона. Это в свою очередь может увеличить секрецию ЛГ. Высокий уровень ЛГ может стимулировать чрезмерную выработку андрогенов в яичниках [11]. По результатам исследований некоторых авторов установлено, что уровни ТБК-активных продуктов были значительно выше у мужчин, чем у женщин. В связи с этим можно предположить, что половые гормоны оказывают значительное влияние на ПОЛ. Поскольку у женщин с СПКЯ имеется гиперандрогения, измерение уровней половых гормонов в плазме и ТБК-активных продуктов в этих случаях может помочь раскрыть связь между половыми гормонами и ПОЛ [19, 21].

Существуют исследования, демонстрирующие зависимость процессов ПОЛ – АОЗ и нейроэндокринной регуляции при данном заболевании. Установлено, что у бесплодных женщин, больных СПКЯ, в сыворотке крови повышен уровень ЛГ, тестостерона, трийодтиронина и свободного трийодтиронина, тироксина и свободного тироксина. Одновременно с этим увеличивается содержание субстратов для липопероксидации, повышается уровень вторичных продуктов ПОЛ на фоне снижения конечного продукта. Также повышается активность СОД, уровень общей антиоксидантной активности при расходе α -токоферола, ретинола и аскорбата и при увеличении содержания окисленного глутатиона. Это свидетельствует о дисбалансе между системами нейроэндокринной регуляции и ПОЛ – АОЗ [5].

Также имеются результаты исследований процессов ПОЛу девушек с гипоталамическим синдромом пубертатного периода при различных вариантах нарушений овариальной функции (СПКЯ, гипофункции яичников и дисфункции яичников). У больных с гипофункцией яичников отмечен повышенный уровень ТБК-АП и α -токоферола. Пациентки с дисфункцией яичников имеют менее выраженную активность процессов ПОЛ при гиперпролактинемии со снижением концентраций их первичных продуктов – диеновых конъюгатов. Предположительно, пролактин может играть роль антиоксиданта у больных с овариальными нарушениями [6]. Отмечено, что у пациентов с дисфункцией и гипофункцией яичников гипотиреоз запускает процессы липопероксидации с одновременным повышением уровня ТБК-АП. У больных с дисфункцией яичников наблюдается обратная корреляция между содержанием ЛГ и уровнем α -токоферола и прямая – в группе больных с поликистозом яичников. Возможно, развитие вторичного поликистоза яичников связано со снижением защитного действия α -токоферола [7].

Отношения между половыми гормонами и антиоксидантной системой исследовались при регулярных циклических изменениях эндометрия и нарушениях репродуктивной системы. СОД играет важную роль в сохранении целостности лютеиновых клеток и стероидогенной способности, а её экспрессия в стромальных клетках эндометрия связана с децидуализацией. У женщин с аменореей эстрадиол стимулирует активность ГП эритроцитов. Считается, что эстроген снижает образование свободных радикалов, а сниженный синтез эстрогенов у женщин в постменопаузе ответственен за усиление окислительного стресса [28].

Таким образом, важным регуляторным метаболическим механизмом при нарушениях репродуктивного здоровья является система ПОЛ – АОЗ. Эта система направлена на сохранение окислительно-восстановительного гомеостаза на оптимальном уровне, и нарушения в её работе свидетельствуют о включении адаптационно-компенсаторных механизмов организма. Анализ литературных источников свидетельствует о том, что до настоящего времени недостаточно чётко установлена роль нарушений нейроэндокринной регуляции, в частности, андрогенной функции яичников и надпочечников, в регуляции процессов ПОЛ – АОЗ при синдроме поликистозных яичников. Многие вопросы остаются открытыми и являются предметом для проведения многочисленных исследований.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Захарова Н.Н., Дворянский С.А. Синдром поликистозных яичников // Вятский медицинский вестник. – 2010. – № 2. – С. 3–8.

Zakharova NN, Dvoryanskiy SA. (2010). Polycystic ovary syndrome [Sindrom polikistoznyh yaichnikov]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*, (2), 3-8.

2. Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., Даренская М.А., Власов Б.Я. Окислительный стресс как неспецифическое звено репродуктивных нарушений (обзор) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 1. – С. 58–66.

Kolesnikova LI, Grebenkina LA, Darenskaya MA, Vlasov BYa. (2012). Oxidative stress as a nonspecific pathogenetic link of reproductive disorders (review) [Okislitel'nyy stress kak nespetsificheskoe zveno reproduktivnykh narusheniy (obzor)]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (1), 58-66.

3. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Долгих М.И., Шипхинева Т.И., Даржаев З.Ю., Цыренов Т.Б., Ринчиндоржиева М.П. Активность процесса перекисного окисления липидов у женщин разных популяций с бесплодием // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – № 8. – С. 165–167.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Labygina AV, Suturina LV, Dolgikh MI, Shipkhineeva TI, Darzhayev ZY, Tsyrenov TB, Rinchindorzhieva MP. (2012). Activity of lipid peroxidation in women with infertility from different population groups [Aktivnost' protsessa perekisnogo okisleniya lipidov u zhenshchin raznykh populyatsiy s besplodiem]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*, (8), 165-167.

4. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Шолохов Л.Ф., Рашидова М.А., Долгих М.И., Семенова Н.В., Михалевиц И.М. Тиреоидный статус и витамины-антиоксиданты у девушек различных этносов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2015. – № 2 (101). – С. 214–221.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Sholokhov LF, Rashidova MA, Dolgikh MI, Semenova NV, Mikhalevich IM. (2015). Thyroid status and antioxidant vitamins in girls of different ethnic groups [Tireoidnyy status i vitaminy-antioksidanty u devushek razlichnykh etnosov]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*, (2), 214-221.

5. Колесникова Л.И., Корнакова Н.В., Лабыгина А.В., Петрова В.А., Шолохов Л.Ф., Долгих М.И., Завьялова Н.В. Состояние гормонально-метаболических процессов у женщин с поликистозом яичников и бесплодием // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 1. – С. 21–25.

Kolesnikova LI, Kornakova NV, Labigina AV, Petrova VA, Sholokhov LF, Dolgikh MI, Zavyalova NV. (2008). Hormonal-metabolic processes in women with polycystic ovaries and infertility [Sostoyanie gormonal'no-metabolicheskikh protsessov u zhenshchin s polikistozom yaichnikov i besplodiem]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (1), 21-25.

6. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А., Долгих М.И., Натяганова Л.В. Процессы липопероксидации и антиоксидантный статус при репродуктивных нарушениях // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 2 (84). – С. 160–163.

Kolesnikova LI, Osipova EV, Grebenkina LA, Dolgikh MI, Natyaganova LV. (2012). Lipoperoxidation processes and antioxidant status in reproductive disorders [Protsessy lipoperoksidatsii i antioksidantnyy status pri reproduktivnykh narusheniyakh]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, 2 (84), 160-163.

7. Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Петрова В.А., Курашова Н.А., Данусевич И.Н. Особенности функционального состояния систем ПОЛ-АОЗ при гипоталамическом пубертатном периоде // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2002. – № 1. – С. 99–104.

Kolesnikova LI, Suturina LV, Petrova VA, Kurashova NA, Danusevich IN. (2002). Features of the functional state of LPO-AOD system in hypothalamic pubertal period [Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya sistem POL-AOZ pri gipotalamicheskom pubertatnom periode]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (1), 99-104.

8. Корнакова Н.В., Колесникова Л.И., Лабыгина А.В., Петрова В.А., Лазарева Л.М., Даренская М.А., Осипова Е.В., Сутурина Л.В. Характеристика процессов перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у женщин с бесплодием на фоне гиперпролактинемии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 78–80.

Kornakova NV, Kolesnikova LI, Labygina AV, Petrova VA, Lazareva LM, Darenskaya MA, Osipova EV, Suturina LV. (2007). Characteristic of the processes of lipid peroxidation - antioxidant protection in women with sterility against the background of hyperprolactinemia [Kharakteristika protsessov perekisnogo okisleniya lipidov – antioksidantnoy zashchity u zhenshchin s besplodiem na fone giperprolaktinemii]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (1), 78-80.

9. Маханова Р.С. К вопросу изучения перекисного окисления липидов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2011. – № 1. – С. 231–234.

Makhanova RS. (2011). To the problem of studying lipid peroxidation [K voprosu izucheniya perekisnogo okisleniya lipidov]. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, (1), 231–234.

10. Некрасов Э.В. Методы анализа перекисного окисления липидов в медико-биологических исследованиях // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – № 46. – С. 98–108.

Nekrasov EV. (2012). Methods for analysis of lipid peroxidation in biomedical research [Metody analiza perekisnogo okisleniya lipidov v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*, (46), 98–108.

11. Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е., Никифорова О.В. Склерокистозные яичники: современный взгляд на проблему // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – № 2 (11). – С. 57–68.

Solopova AG, Makatsariya AD, Solopova AE, Nikiforova OV. (2017). Sclerocystic ovaries: current approaches to the problem [Sklerokistoznye yaichniki: sovremennyy vzglyad na problemu]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktciya*, 2 (11), 57–68.

12. Шепелькевич А.П., Барсуков А.Н., Мантачик М.В. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома поликистозных яичников // Лечебное дело. – 2014. – № 2. – С. 21–26.

Shepelkevich AP, Barsukov AN, Mantachik MV. (2014). Modern approaches to the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome [Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu sindroma polikistoznykh yaichnikov]. *Lechebnoe delo*, (2), 21–26.

13. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S. (2012). The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reprod Biol Endocrinol*, (10), 49–80. DOI: 10.1186/1477-7827-10-49

14. Alchami A, O'Donovan O, Davies M. (2015). PCOS: diagnosis and management of related infertility. *Obstet Gynaecol Reprod Med*, 10 (25), 279–282.

15. Al-Gubory KH, Fowler PA, Garrel C. (2010). The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int J Biochem Cell Biol*, (42), 1634–1650.

16. Azziz R. (2016). PCOS in 2015: new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Endocrinol*, (12), 74–75.

17. Barkath NH, Kanchana M. (2015). Oxidative stress and cardiovascular complications in polycystic ovarian syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, (191), 15–22.

18. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. (2006). Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem*, 4 (52), 601–623.

19. Desai V, Namburi RP, Suchitra MM, Alok S, Srivivasa RPVLN, Aparna RRB. (2014). Oxidative stress in non-obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Diagn Res*, 8 (7), 1–3.

20. Dincer Y, Akcay T, Erdem T, Saygili I, Gundogdu S. (2005). DNA damage, DNA susceptibility to oxidation and glutathione level in women with polycystic ovary syndrome. *Scand J Clin Lab Invest*, (65), 721–728.

21. Dincer Y, Ozen E, Kadioglu P, Hatemi H, Akcay T. (2001). Effect of sex hormones on lipid peroxidation in women with polycystic ovary syndrome, healthy women, and men. *Endocr Res*, 27 (3), 309–316.

22. Ehrmann DA. (2005). Polycystic ovary syndrome. *New Engl J Med*, (12), 1223–1236.

23. Fenkci V, Fenkci S, Yilmazer M, Serteser M. (2003). Decreased total antioxidant status and increased oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome may contribute to the risk of cardiovascular disease. *Fertil Steril*, 80 (1), 123–127.

24. González F, Rote NS, Minium J, Kirwan JP. (2006). Reactive oxygen species-Induced oxidative stress in the development of insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 91 (1), 336–340.

25. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Nikitina OA, Lazareva LM, Suturina LV, Danusevich IN, Druzhinina EB, Semendyaev AA. (2017). Activity of LPO processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 162 (3), 320–322.

26. Liu J, Zhang D. (2012). The role of oxidative stress in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2 (43) 187–190.

27. Moti M, Amini L, Ardakani SSM, Kamalzadeh S, Masoomikarimi M. (2015). Oxidative stress and anti-oxidant defense system in Iranian women with polycystic ovary syndrome. *Iran J Reprod Med*, (13), 373–378.

28. Pejic S, Todorovic A, Stojiljkovic V, Gavrilovic L, Popovic N, Pajovic S. (2015). Antioxidant status in women with uterine leiomyoma: relation with sex hormones. *An Acad Bras Cienc*, 87 (3), 1771–1782.

29. Sabuncu T, Vural H, Harma M, Harma M. (2001). Oxidative stress in polycystic ovary syndrome and its contribution to the risk of cardiovascular disease. *Clin Biochem*, (34), 407–413.

30. Siwek M, Sowa-Kuaema M, Dudek D, Styczen K, Szewczyk B, Kotarska K, Misztak P, Pilc A, Wolak M. (2013). Oxidative stress markers in affective disorders. *Pharmacol Rep*, 6 (65), 1558–1571.

31. Zuo T, Zhu M, Xu W. (2016). Roles of oxidative stress in polycystic ovary syndrome and cancers. *Oxid Med Cell Longev*, 1–14. DOI: 10.1155/2016/8589318.

Сведения об авторах Information about the authors

Панарина Ольга Владимировна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-76-36; e-mail: panarinaolya08@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0001-9111-7914>

Panarina Olga Vladimirovna – Postgraduate, Junior Research Officer, Laboratory of Physiology and Pathology of Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 20-76-36; e-mail: panarinaolya08@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0001-9111-7914>