

## Интегральная оценка процессов липопероксидации у женщин с овариальной формой гиперандрогении

Колесникова Л.И., Круско О.В., Беленькая Л.В., Шолохов Л.Ф., Гребенкина Л.А.,  
Курашова Н.А., Колесников С.И.

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека (НЦ ПЗСРЧ)  
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценить состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ–АОЗ) с использованием интегрального показателя (коэффициента окислительного стресса) у женщин с овариальной формой гиперандрогении в различные периоды репродуктивного возраста.

**Материалы и методы.** В ходе ежегодного профилактического медицинского осмотра 92 женщины репродуктивного возраста (18–45 лет) были разделены на группу женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) ( $n = 47$ ) и контрольную группу практически здоровых женщин ( $n = 45$ ). Далее группа СПКЯ была разделена на подгруппы в соответствии с возрастными характеристиками: 1-я подгруппа – женщины с СПКЯ раннего репродуктивного возраста (18–35 лет), 2-я группа – позднего репродуктивного возраста (35–45 лет). Практически здоровые женщины соответствующих возрастов составили 3-ю и 4-ю контрольные подгруппы. В работе использованы общепринятые методы исследования системы ПОЛ–АОЗ. Выраженность окислительного стресса оценивали по интегральному показателю – коэффициенту окислительного стресса.

**Результаты.** Отмечено повышение в сыворотке крови уровней кетодиенов и сопряженных триенов, снижение восстановленного глутатиона,  $\alpha$ -токоферола и ретинола, увеличение активности супероксиддисмутазы у женщин раннего репродуктивного возраста с овариальной формой гиперандрогении по сравнению с группой контроля. Также показано повышение содержания окисленного глутатиона и снижение концентрации ретинола. В группе женщин с гиперандрогенией позднего репродуктивного возраста отмечается увеличение активности супероксиддисмутазы. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в общей группе женщин с СПКЯ составил 2,5, что свидетельствует об усилении окислительных процессов, дисбалансе в системе ПОЛ–АОЗ. Наиболее выражен данный показатель у женщин в раннем репродуктивном возрасте (2,8). У женщин в позднем репродуктивном возрасте значение показателя равно 1,9.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о развитии окислительного стресса у женщин с гиперандрогенией овариального генеза.

**Ключевые слова:** гиперандрогения, дисфункция яичников, синдром поликистозных яичников, репродуктивный возраст, прооксиданты, антиоксиданты, окислительный стресс.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИР «Основные детерминанты и механизмы формирования нарушений репродуктивного здоровья семьи в различных гендерных и возрастных группах» (№ 0542-2019-0018).

**Соответствие принципам этики.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (протокол № 2.1 от 24.02.2016).

✉ Круско Ольга Владимировна, e-mail: panarinaolya08@mail.ru.

Для цитирования: Колесникова Л.И., Круско О.В., Беленькая Л.В., Шолохов Л.Ф., Гребенкина Л.А., Курашова Н.А., Колесников С.И. Интегральная оценка процессов липопероксидации у женщин с овариальной формой гиперандрогении. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (1): 67–74. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-67-74>.

## Integral assessment of lipoperoxidation processes in women with ovarian hyperandrogenism

**Kolesnikova L.I., Krusko O.V., Belenkaya L.V., Sholokhov L.F., Grebenkina L.A., Kurashova N.A., Kolesnikov S.I.**

*Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems  
16, Timiryazeva Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Aim.** To assess the state of the ‘lipid peroxidation – antioxidant defense’ system using an integral indicator (coefficient of oxidative stress) in women with ovarian hyperandrogenism in various periods of reproductive age.

**Materials and methods.** During an annual preventive medical examination at the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 92 women of reproductive age (18–45 years old) were divided into a group of women with polycystic ovary syndrome (PCOS) ( $n = 47$ ) and a control group of healthy women ( $n = 45$ ). The group of women with PCOS was further divided into subgroups according to age characteristics: the 1st subgroup consisted of women with PCOS of early reproductive age (18–35 years old), and the 2nd group had women with PCOS of late reproductive age (35–45 years old). Practically healthy women of the corresponding ages made up the 3rd and 4th control subgroups. Standard methods were used to study the LPO–antioxidant defense system. The oxidative stress severity was assessed by an integral indicator: the coefficient of oxidative stress.

**Results.** An increase in ketodiens and coupled trienes serum levels, a decrease in reduced glutathione,  $\alpha$ -tocopherol and retinol levels, and an increase in SOD activity in PCOS women of reproductive age (18–45 years old) were detected in comparison with the control group. Early reproductive age PCOS women also demonstrated an increase in oxidized glutathione and retinol concentration decrease. In the late reproductive age group of PCOS women, an increased superoxide dismutase activity was registered. The integral indicator of oxidative stress in the main group of women with PCOS was 2.5, which shows the enhancement of oxidative processes, and imbalance in the LPO–antioxidant defense system. This indicator was the most pronounced (2.8) in early reproductive age women. In women of late reproductive age, this indicator was equal to 1.9.

**Conclusion.** The obtained data indicate the development of oxidative stress in women with ovarian hyperandrogenism, which is more pronounced in the group of late reproductive age women.

**Key words:** hyperandrogenism, ovarian dysfunction, polycystic ovary syndrome, reproductive age, pro-oxidants, antioxidants, oxidative stress.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The research was carried out within the fundamental research topic ‘Main Determinants and Mechanisms of Formation of Family Reproductive Health Disorders in Various Gender and Age Groups’ (No. 0542-2019-0018).

**Conformity with the principles of ethics.** All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Committee on Biomedical Ethics at Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Protocol No. 2.1 of 24.02.2016).

**For citation:** Kolesnikova L.I., Krusko O.V., Belenkaya L.V., Sholokhov L.F., Grebenkina L.A., Kurashova N.A., Kolesnikov S.I. Integral assessment of lipoperoxidation processes in women with ovarian hyperandrogenism. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (1): 67–74. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-67-74>.

## ВВЕДЕНИЕ

Свободнорадикальные процессы, являясь естественным компонентом гомеостаза, в то же время в ряде случаев способствуют развитию окислительного стресса (ОС), который сопутствует многочисленным патологическим состояниям и запуску процессов старения. ОС – это состояние утраченного баланса между окислительной и антиоксидантной системами клеток и тканей [1]. Повышение радикалообразования за счет генерации активных форм кислорода (АФК), наряду со снижением антиоксидантных защитных механизмов, приводит к окислению биомолекул с последующей потерей их биологических функций и (или) гомеостатическому дисбалансу и потенциальному окислительному повреждению клеток, тканей и даже их гибели. Избыток АФК может вызвать повреждение компонентов клетки, таких как белки, липиды и нуклеиновые кислоты, что приводит к клеточной дисфункции [2].

К возможным причинам снижения антиоксидантной активности и развития ОС можно отнести различные эндокринные нарушения (гиперпролактинемия, гиперандрогения, неполноценная лютеиновая фаза и др.). Особый интерес представляет гиперандрогенная дисфункция яичников, которая является одним из основных проявлений синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) [3, 4]. Актуальность проблемы гиперандрогенной дисфункции яичников определяется широкой распространенностью этой патологии среди женщин детородного возраста, большой частотой сопутствующих осложнений и ведущим ее проявлением – бесплодием [5]. В зависимости от используемых критериев диагностики и особенностей популяционной выборки это сложное гетерогенное заболевание не до конца ясной этиологии затрагивает 5–20% женщин фертильного возраста [6, 7].

Несмотря на многолетнюю историю изучения данной проблемы, полной схемы патогенеза этого заболевания до сих пор нет [8]. Исходя из этого, большой интерес вызывает рассмотрение такого патогенетического фактора многих репродуктивных заболеваний, как дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ–АОЗ). Особенности формирования ОС в результате избыточной продукции андрогенов яич-

никами у женщин в различные периоды репродуктивного возраста до настоящего времени изучены недостаточно и, с нашей точки зрения, представляют научный и практический интерес для разработки методов антиоксидантной терапии [9].

Согласно существующим представлениям, при оценке сбалансированности процессов ПОЛ–АОЗ сравнение отдельных показателей не является достаточно информативным методом. В связи с этим, возможно, перспективными и более чувствительными будут интегральные показатели. В качестве интегрального показателя, позволяющего оценить дисбаланс между окислительными процессами и антиоксидантной защитой, часто используют коэффициент окислительного стресса (КОС). Данный коэффициент отражает накопление первичных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ и активность различных звеньев АОЗ (ферменты, глутатион, жирорастворимые витамины). По соотношению прооксидантов и антиоксидантов можно установить стадию формирования патологических состояний в организме. С помощью КОС возможна одновременная оценка как состояния ПОЛ, так и состояния АОЗ, а также своевременная оценка степени нарушения равновесия в системе ПОЛ–АОЗ на любой исследуемой стадии липопероксидации [10].

Учитывая это, целью нашей работы явилась оценка состояния системы ПОЛ–АОЗ с использованием коэффициента окислительного стресса у женщин с овариальной формой гиперандрогении в различные периоды репродуктивного возраста.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» проведено одноцентровое, поперечное, наблюдательное, сплошное исследование женщин репродуктивного возраста, проходивших ежегодный профилактический медицинский осмотр (период проведения с 2017 по 2019 г.). В исследование вошли женщины, находящиеся в фолликулярной фазе менструального цикла (с 1-го по 12-й день). Основную группу составили 47 женщин с верифицированным диагнозом СПКЯ. Диагноз СПКЯ был поставлен в соответствии с общепринятыми критериями ESHRE/ASRM (Potterdam, 2003) [11]. Контрольную группу составили 45 гинекологически и соматически здоровых женщин. Далее исследуемые группы были разделены на

подгруппы в соответствии с возрастными характеристиками: 1-я подгруппа – женщины с СПКЯ раннего репродуктивного возраста (18–35 лет), 2-я группа – женщины с СПКЯ позднего репродуктивного возраста (35–45 лет), 3-я и 4-я – контрольные подгруппы соответствующих возрастов.

Согласно критериям ESHRE/ASRM, в группу женщин с СПКЯ включались женщины в возрасте 18–45 лет в фолликулярной фазе менструального цикла с наличием двух из трех критериев СПКЯ (олиго- или ановуляция, клинический и (или) биохимический гиперандрогенизм, признаки овариального поликистоза по данным ультразвукового исследования малого таза). Критерии исключения из группы женщин с СПКЯ: гиперпролактинемия, заболевания щитовидной железы, текущая беременность или лактация, удаление матки и (или) придатков с двух сторон, абляция эндометрия и (или) эмболизация маточных артерий, прием гормональных препаратов. Для контрольной группы критериями включения явились возраст 18–45 лет, наличие полноценного овуляторного цикла, фолликулярная фаза менструального цикла. Критерии исключения из контрольных групп: текущая беременность или лактация, удаление матки и (или) придатков с двух сторон, абляция эндометрия и (или) эмболизация маточных артерий,

прием гормональных препаратов, хроническое заболевание в анамнезе.

Всем обследуемым женщинам проведено стандартное клинико-лабораторное обследование. Забор крови осуществлялся в соответствии с общепринятыми требованиями из локтевой вены в утреннее время натощак. Материалом для исследования служила плазма и гемолizat эритроцитов. Общепринятыми методами определяли продукты ПОЛ и компоненты АОЗ: диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены и сопряженные триены (КД–СТ), двойные связи (Дв. св.), конечные активные продукты тиобарбитуровой кислоты (ТБК), активность супероксиддисмутазы (СОД), восстановленный (GSH) и окисленный (GSSG) глутатионы и их соотношение (GSH/GSSG),  $\alpha$ -токоферол и ретинол, общая антиокислительная активность (АОА).

Измерения проводили спектрофотометрически, в том числе на спектрофотометре BTS-350 (Испания) и флюорате 02 АБФФ-Т (Россия). С целью оценки окислительного стресса у женщин с СПКЯ использовали формулу расчета КОС [12, 13]. Для расчета в формуле величины КОС применяли следующие показатели системы ПОЛ–АОЗ: Дв. св. (усл. ед.), ДК (мкМ/л), КД–СТ (усл. ед.), ТБК–АП (мкМ/л), СОД (усл. ед.), GSH (мМ/л), GSSG (мМ/л),  $\alpha$ -токоферол (мкМ/л), ретинол (мкМ/л):

$$\text{КОС} = \frac{(\text{Дв. св.}_i / \text{Дв. св.}_n) \cdot (\text{ДК}_i / \text{ДК}_n) \cdot (\text{КД} - \text{СТ}_i / \text{КД} - \text{СТ}_n) \cdot (\text{ТБК} - \text{АП}_i / \text{ТБК} - \text{АП}_n)}{(\text{СОД}_i / \text{СОД}_n) \cdot (\text{GSH}_i / \text{GSH}_n) \cdot (\text{A}_i / \text{A}_n) \cdot (\text{E}_i / \text{E}_n)},$$

где  $i$  – показатели обследуемого пациента,  $n$  – уровни показателей контрольной группы.

Рассчитывали отношение показателей системы ПОЛ–АОЗ женщин с СПКЯ к среднегрупповым показателям в контрольных группах. Значение КОС более единицы рассматривается как нарастание степени ОС, т.е. чем больше полученное значение КОС, тем выше интенсивность процессов липопероксидации и менее эффективна защитная система антиоксидантов.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Для определения близости к нормальному закону распределения данных использовали тест Шапиро – Уилка. В качестве описательной статистики для переменных с количественными данными использовали медиану и интерквартильный размах  $Me (Q_1 - Q_3)$ . При анализе межгрупповых различий для независимых выборок с распределением отличным от нормального применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенных исследований показывают, что гиперандрогения овариального генеза сопровождается активацией процессов липопероксидации и снижением антиоксидантной защиты. Об активации процессов ПОЛ в общей группе женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) с СПКЯ свидетельствовали результаты по изменению концентрации показателя вторичных продуктов ПОЛ–КД и СТ, который увеличился на 43% ( $p = 0,0001$ ) по сравнению с контрольным значением. В ходе исследования первичных (ДК) и конечных (ТБК–АП) продуктов ПОЛ значимых отличий с контрольной группой не выявлено.

В этой же группе женщин о нарастании напряжения в системе АОЗ указывает снижение показателя общей АОА на 15% ( $p = 0,0312$ ). Также отмечалось увеличение активности ключевого антиоксидантного фермента СОД на 9% ( $p = 0,0323$ ) на фоне снижения GSH на 11% ( $p = 0,0001$ ) при незначительном увеличении GSSG, что отражается в соотношении GSH/GSSG, которое в группе женщин с СПКЯ ниже

на 16% ( $p = 0,0065$ ). Вместе с тем отмечено более низкое содержание основных представителей неферментативного звена –  $\alpha$ -токоферола и ретинола на 12% ( $p = 0,0001$ ) и 22% ( $p = 0,0315$ ) соответственно по сравнению с женщинами контрольной группы.

При рассмотрении процессов ПОЛ–АОЗ в группе женщин с СПКЯ раннего репродуктивного возраста (18–35 лет) не обнаружено статистически значимых различий в содержании первичных, вторичных и конечных продуктов липопероксидации в сравнении с контрольной группой этого же возраста. Однако при оценке антиоксидантного защитного механизма отмечено снижение значений уровня общей АОА на 25% ( $p = 0,0005$ ), повышение содержания окисленного глутатиона на 14% ( $p = 0,0001$ ) на фоне неизменного содержания восстановленного глутатиона. Соотношение GSH/GSSG ниже на 13% ( $p = 0,0323$ ). Отмечается повышенный расход ретинола, о чем свидетельствует снижение его концентрации на 26% ( $p = 0,0012$ ). Значимых отличий в изменении уровня  $\alpha$ -токоферола не установлено.

В группе женщин позднего репродуктивного возраста (35–45 лет) с гиперандрогенией установлено

только статистически значимое увеличение активности фермента первичной защиты – СОД на 9% ( $p = 0,0004$ ) в сравнении с контрольной группой этого же репродуктивного периода. При анализе показателей перекисидации и системы АОЗ женщин контрольных групп раннего и позднего репродуктивного возраста статистически значимых отличий не выявлено. При сравнении групп женщин с СПКЯ раннего и позднего репродуктивных возрастов между собой, в группе позднего репродуктивного периода выявлено статистически значимое снижение уровня GSSG на 15% ( $p = 0,0032$ ) и увеличение соотношения GSH/GSSG на 22% ( $p = 0,0001$ ).

Далее с целью оценки окислительного стресса у женщин с овариальной формой гиперандрогении использовали формулу расчета КОС. Полученные значения КОС в группах женщин с СПКЯ больше единицы свидетельствуют о нарастании степени ОС. Нами установлено, что в группе женщин с СПКЯ в раннем репродуктивном возрасте отмечается более выраженный окислительный стресс. Значения КОС, подтверждающие дисрегуляцию в системе ПОЛ–АОЗ у женщин с СПКЯ, представлены на рисунке.

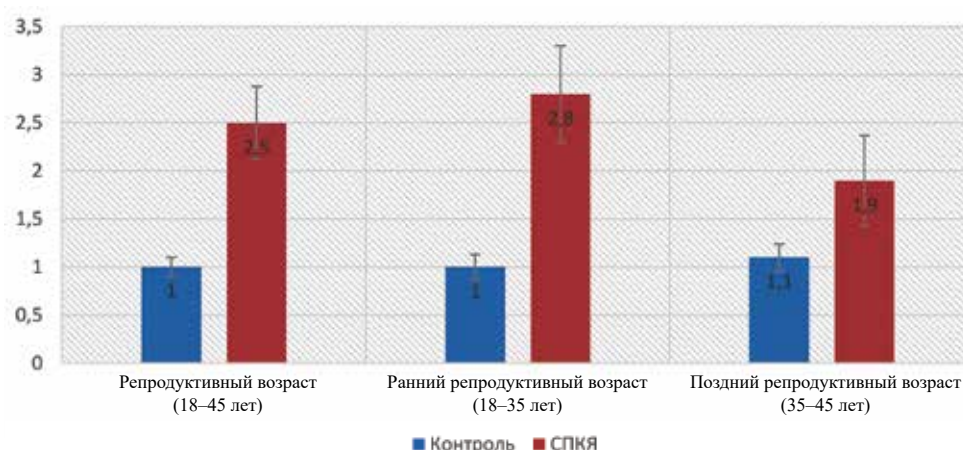


Рисунок. Значения КОС у женщин контрольных групп и групп с СПКЯ

## ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, одну из главных ролей в клинико-диагностическом сегменте у женщин с овариальной формой гиперандрогении играют метаболические нарушения, в патогенезе которых особое место занимает так называемая митохондриальная дисфункция, имеющая тесную связь с ОС. Известно также о патогенетической значимости ОС в развитии нарушений и угасании женской репродуктивной функции [14, 15].

Анализ процессов липопероксидации у женщин общей группы с СПКЯ показал их активацию, кото-

рая проявляется в увеличении содержания вторичных продуктов ПОЛ–КД и СТ. Доказано, что усиление образования продуктов ПОЛ на промежуточных этапах перекисного каскада, в частности КД и СТ, может привести к появлению и накоплению токсичных соединений и спровоцировать многосторонний повреждающий эффект на биополимеры, цитоплазматические мембраны и субклеточные структуры [12].

Несмотря на то, что важнейшим показателем, отражающим усиление окислительной дегградации липидов, являются активные продукты тиобарбитуро-

вой кислоты, в нашем исследовании статистически значимых различий в отношении этого показателя зарегистрировано не было. Активные продукты тиобарбитуровой кислоты являются конечными продуктами окисления, свидетельствующими о серьезном повреждающем эффекте.

Согласно существующим представлениям, процессы свободнорадикального окисления не производят повреждающего эффекта, если окислительные реакции поддерживаются на стационарном уровне благодаря функционированию антиоксидантного защитного механизма. Компоненты АОЗ инактивируют реактивные формы кислорода, сдерживают развитие цепных свободнорадикальных механизмов окисления органических веществ. Баланс прооксидантного и антиоксидантного звена определяет интенсивность метаболизма и адаптационный потенциал организма [16].

Результаты исследования компонентов АОЗ в группе женщин с СПКЯ общей группы репродуктивного возраста показали повышенную активность основного фермента – супероксиддисмутазы, а также снижение интегративной величины – общей АОА крови. Установленные изменения данных показателей могут свидетельствовать о напряжении в системе АОЗ и снижении адаптационно-компенсаторных возможностей у женщин с овариальной дисфункцией [17]. Сдерживание процессов ПОЛ в клетке на разных этапах осуществляется как ферментативными, так и неферментативными системами. При СПКЯ отмечается снижение концентрации молекулярных антиоксидантов:  $\alpha$ -токоферола и ретинола, причем снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола – важнейшего регулятора окислительного равновесия, может влиять на репродуктивную функцию и способствовать формированию СПКЯ [18].

Понижение уровня компонента антиоксидантной защиты – ретинола связано с его повышенным расходом, поскольку он, кроме взаимодействия со свободными радикалами, также усиливает антиоксидантное действие  $\alpha$ -токоферола [19]. Одновременное с этими процессами снижение концентрации восстановленного глутатиона при незначительном увеличении окисленного, возможно, связано со снижением активности глутатионредуктазы и (или) повышением активности глутатионпероксидазы. Такие изменения приводят к уменьшению общего пула глутатиона, что указывает на уменьшение вклада этого трипептида в антирадикальную защиту организма [20, 21].

В результате проведенного исследования установлено, что в различные периоды репродуктивного возраста у женщин с овариальной формой

гиперандрогении инактивация процессов ПОЛ осуществляется различными звеньями АОЗ. В раннем репродуктивном возрасте антиоксидантную основную защиту осуществляет редокс-система глутатиона, в позднем репродуктивном возрасте процессы липопероксидации в основном регулирует фермент СОД.

Результаты нашего исследования указывают на развитие выраженного ОС у женщин с овариальной формой гиперандрогении, о чем свидетельствуют полученные величины КОС. Значение КОС в общей группе женщин с СПКЯ равно 2,5, но оно выше в группе женщин с СПКЯ раннего репродуктивного периода – 2,8, а в группе позднего репродуктивного периода составляет 1,9. Такое значение коэффициента указывает на значительный дисбаланс в системе ПОЛ–АОЗ в сторону усиления процессов ПОЛ, особенно у женщин с СПКЯ раннего возраста.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно заключить, что наличие гиперандрогенной дисфункции яичников у женщин репродуктивного возраста сопровождается включением адаптационно-компенсаторных механизмов организма, направленных на сохранение гомеостаза системы ПОЛ–АОЗ и недопущению формирования конечных продуктов ПОЛ.

В этой связи интегративный показатель КОС позволяет более объективно описать изменения нарушений в системе ПОЛ–АОЗ и является более чувствительным показателем, чем отдельные компоненты данной системы, поскольку учитывает как продукты перекисного окисления липидов на разных этапах, так и активность различных звеньев антиоксидантной защиты. Это позволяет создать полное представление о характере перекисных процессов в структуре перекисных повреждений в организме, а также выбрать тактику рациональной антиоксидантной коррекции. Коэффициент окислительного стресса может применяться также для персонализированной оценки результативности и коррекции антиоксидантной терапии при лечении различных патологических состояний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ramana K.V., Srivastava S., Singhal S.S. Lipid peroxidation products in human health and disease 2016. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2017; 201: 2163285. DOI: 10.1155/2017/2163285.
2. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога. *Бюллетень сибирской медицины.* 2017; 16 (4): 16–29.
3. Rodgers R.J., Sutorina L., Lizneva D., Davies M.J., Hummitchsch K., Irving-Rodgers H.F., Robertson S.A. Is



- polycystic ovary syndrome a 20th Century phenomenon? *Med. Hypotheses*. 2019; 124: 31–34. DOI: 10.1016/j.mehy.2019.01.019.
4. Sulaiman M.A., Al-Farsi Y.M., Al-Khaduri M.M., Saleh J., Waly M.I. Polycystic ovarian syndrome is linked to increased oxidative stress in Omani women. *Int. J. Womens Health*. 2018; 10: 763–771. DOI: 10.2147/IJWH.S166461.
  5. Belenkaia L.V., Lazareva L.M., Walker W., Lizneva D.V., Suturina L.V. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol*. 2019; 71 (3): 211–223. DOI: 10.23736/S0026-4784.19.04404-6.
  6. Lizneva D., Suturina L., Walker W., Brakta S., Gavrilova-Jordan L., Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril*. 2016; 106 (1): 6–15. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.003.
  7. Ахундова Н.Э. Современные аспекты синдрома гиперандрогении в репродуктивный период. *Здоровье женщины*. 2016; 3 (109): 120–122. DOI: 10.15574/HW.2016.109.119.
  8. Зиганшин А.М., Гайсина Ю.И., Галяутдинова Г.Р. Клинические проявления синдрома поликистозных яичников. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019; 1 (79): 77–81.
  9. Колесникова Л.И., Петрова В.А., Корнакова Н.В., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В. Пероксидация липидов и система антиоксидантной защиты у женщин с эндокринными факторами бесплодия. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2008; 57 (1): 52–56.
  10. Колесникова Л.И., Семёнова Н.В., Гребенкина Л.А., Даренская М.А., Сутурина Л.В., Гнусина С.В. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в крови человека. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014; 157 (6): 680–683.
  11. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum. Reprod*. 2004; 19 (1): 41–47. DOI: 10.1093/humrep/deh098.
  12. Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., Олифиренко В.П., Осипова Е.В., Долгих М.И., Курашова Н.А., Даренская М.А. Программа для расчета коэффициента окислительного стресса на основе параметров системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты в крови. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2011617323. Заявка № 2011615688 от 28.07.2011.
  13. Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Darenkaya M.A., Grebenkina L.A., Nikitina O.A., Lazareva L.M., Suturina L.V., Danusevich I.N., Druzhinina E.B., Semendyaev A.A. Activity of LPO processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017; 162 (3): 320–322. DOI: 10.1007/s10517-017-3605-5.
  14. Позднякова А.А., Володина М.А., Рштуни С.Д., Марченко Л.А., Высоких М.Ю. Митохондриальная дисфункция как одна из возможных причин нарушения фолликуло- и стероидогенеза при преждевременной недостаточности яичников. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015; 9 (4): 55–65. DOI: 10.17749/2070-4968.2015.9.4.055-065.
  15. Подколзин А.А., Мегреладзе А.Г., Донцов В.И., Арутюнов С.Д., Мрикаева О.М., Жукова Е.А. Система антиоксидантной защиты организма и старение. *Профилактика старения*. 2000; 3: 3–6.
  16. Mohammadi M. Oxidative stress and polycystic ovary syndrome: a brief review. *Int. J. Prev. Med*. 2019; 10: 86. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_576\_17.
  17. Lee J. Y., Baw C., Gupta S., Aziz N., Agarwal A. Role of oxidative stress in polycystic ovary syndrome. *Current Women's Health Reviews*. 2010; 2 (6): 96–107. DOI: 10.2174/157340410791321336.
  18. Даренская М.А., Колесников С.И., Гребенкина Л.А., Данусевич И.Н., Лазарева Л.М., Наделяева Я.Г., Даржаев З.Ю., Никитина О.А., Базарова Т.А., Колесникова Л.И. Анализ про- и антиоксидантной активности крови у женщин с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников и бесплодием. *Акушерство и гинекология*. 2017; 8: 86–91. DOI: 10.18565/aig.2017.8.86-91.
  19. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты. М.: Наука/Интерпериодика, 2001: 343.
  20. Murri M., Luque-Ramírez M., Insenser M., Ojeda-Ojeda M., Escobar-Morreale H.F. Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*. 2013; 19 (3): 268–288. DOI: 10.1093/humupd/dms059.
  21. Anagnostis P., Tarlatzis B.C., Kauffman R.P. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism*. 2018; 86: 33–43. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.09.016.

## Вклад авторов

Колесникова Л.И., Шолохов Л.Ф., Гребенкина Л.А., Курашова Н.А. – разработка концепции и дизайна исследования. Круско О.В. – проведение практической части исследования, анализ и интерпретация данных. Бельская Л.В. – набор клинического материала. Колесников С.И. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

## Сведения об авторах

Колесникова Любовь Ильинична, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, науч. руководитель, НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск. ORCID 0000-0003-3354-2992.

**Круско Ольга Владимировна**, аспирант, мл. науч. сотрудник, лаборатория физиологии и патологии эндокринной системы, НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск. ORCID 0000-0001-9111-7914.

**Беленькая Лилия Васильевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория физиологии и патологии эндокринной системы, НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск.

**Шолохов Леонид Федорович**, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы, НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск. ORCID 0000-0003-3588-6545.

**Гребенкина Людмила Анатольевна**, д-р биол. наук, руководитель лаборатории патофизиологии, НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск. ORCID 0000-0002-1263-5527.

**Курашова Надежда Александровна**, д-р биол. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория патофизиологии, НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск. ORCID 0000-0001-8591-8619.

**Колесников Сергей Иванович**, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск. ORCID 0000-0003-2124-6328.

(✉) **Круско Ольга Владимировна**, e-mail: panarinaolya08@mail.ru

Поступила в редакцию 30.04.2020

Подписана в печать 29.09.2020