

Роль витаминов, минералов и антиоксидантов в патогенезе, комплексной терапии и профилактике эндометриоза

А.Л.Унания¹, С.Э.Араkelов^{2,3}, Л.С.Полонская², Т.Д.Гуриев¹, В.А.Алимов⁴, Д.В.Бабури¹, А.Э.Кадырова¹, Ю.М.Коссович¹
¹ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ²ГБУЗ Городская поликлиника №68 Департамента здравоохранения г. Москвы. 119180, Россия, Москва, ул. Малая Якиманка, д. 22, стр.1; ³ФГАУ ВО Российский университет дружбы народов. 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ⁴ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Нарушение антиоксидантной защиты в патогенезе эндометриоза является важным фактором прогрессирования патологического процесса. Стимуляция естественных антиоксидантных систем, привнесение экзогенных антиоксидантов, ряда витаминов и минералов – один из ключевых моментов комплексной консервативной терапии и профилактики эндометриозного процесса. Отсутствие значимых побочных эффектов при приеме большинства антиоксидантов, витаминов и минералов дополнительно аргументирует целесообразность их применения.

Ключевые слова: эндометриоз, аденомиоз, витамины, минералы, антиоксиданты, антиоксидантная терапия, железодефицитная анемия.
 ✉9603526@mail.ru

Для цитирования: Унания А.Л., Араkelов С.Э., Полонская Л.С. и др. Роль витаминов, минералов и антиоксидантов в патогенезе, комплексной терапии и профилактике эндометриоза. Гинекология. 2015; 17 (2): 32–35.

The role of vitamins, minerals and antioxidants in the pathogenesis, complex therapy and prevention of endometriosis

ALUnanyan¹, SEArakelov^{2,3}, LSPolonskaya², TDGuriyev¹, VAAlimov⁴, DVBaburin¹, AEKadyrova¹, YMKossovich¹
¹IMSechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2; ²Ambulance unit of Polyclinic №68. 119180, Russian Federation, Moscow, ul. Malaia Yakimanka, d. 22, str.1; ³People's Friendship University of Russia. 117918, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaia, d. 6; ⁴NI.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

Violated antioxidant defenses in the pathogenesis of endometriosis are an important factor in the progression of the pathological process. Stimulation of natural antioxidant systems, the introduction of exogenous antioxidants, a number of vitamins and minerals is one of the key moments in the complex of conservative therapy and prevention of endometrioid process. The absence of significant side effects when using the majority of antioxidants, vitamins and minerals further argues the feasibility of their application.

Key words: endometriosis, adenomyosis, vitamins, minerals, antioxidants, antioxidant therapy, iron-deficiency anemia.
 ✉9603526@mail.ru

For citation: Unanyan AL., Arakelov SE., Polonskaya LS. et al. The role of vitamins, minerals and antioxidants in the pathogenesis, complex therapy and prevention of endometriosis. Gynecology. 2015; 17 (2): 32–35.

Во всем мире эндометриозом страдают более 176 млн человек – практически каждая 10-я женщина репродуктивного возраста. Однако актуальность проблемы эндометриоза обусловлена не только и не столько высокой частотой его встречаемости в структуре гинекологической заболеваемости, сколько тем значительным ущербом, который эндометриоз оказывает на женское репродуктивное здоровье [1].

Концепция патогенеза и патогенетической терапии эндометриоза подробно обсуждается в литературе не одно десятилетие. Однако многие вопросы, посвященные данной проблеме, остаются дискуссионными и недостаточно изученными.

В последнее время широко дискутируется вопрос о роли дисбаланса прооксидантной и антиоксидантной систем (АОС), а также влияния активных форм кислорода на развитие эндометриозного процесса. Между тем эти данные позволили бы приблизиться к решению проблемы эффективной противорецидивной терапии эндометриоза и органосохраняющей тактики терапии при аденомиозе [6, 13].

АОС человека – это система, блокирующая образование высокоактивных свободных радикалов (активные формы

кислорода). Продукция свободных радикалов, приводящая к окислению липидов клеточных мембран, – один из наиболее мощных факторов, повреждающих клетки и ткани [4].

В нормальных физиологических условиях небольшие количества кислорода, потребляемого митохондриями, постоянно конвертируются в супероксид-анионы, перекись водорода и гидроксильные радикалы. Избыточная продукция данных радикалов становится фактором повреждения, и на этот счет в клетке имеется естественная АОС. Она представлена ферментами, среди которых важное значение имеют Mn²⁺- и Cu²⁺-зависимые супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и каталаза [4].

Активные формы кислорода химически очень агрессивны: они повреждают белки и ДНК, а главное – обуславливают перекисное окисление липидов – процесс, ведущий к тяжелому повреждению мембран. Имеется ряд данных, свидетельствующих, что активные формы кислорода стимулируют деление разных типов клеток [4]. Механизм, по которому активные формы кислорода участвуют в передаче митотического сигнала, сложен. Показано, что они включают каскад реакций, которые передают митотический сигнал при воздействии факторов роста, активирующе-

щих в клетке различные транскрипционные факторы. Другая возможность митогенного действия активных форм кислорода – ингибирование фосфатаз, ферментов, инактивирующих участников передачи митогенного сигнала [9, 15].

Активность и уровень основных ферментов разрушения активных форм кислорода – супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы – в большинстве опухолей, а также в трансформированных клетках снижены по сравнению с гомологичной нормальной тканью. Уже на ранних стадиях опухолевого и опухолевидного роста в инициированных клетках существуют условия для поддержания более высокого уровня активных форм кислорода по сравнению с нормальными окружающими клетками, что становится одним из факторов, определяющих избирательный рост инициированных клеток на определенных этапах промоции [21].

В настоящее время накопилось достаточно данных, свидетельствующих об участии радикальных окислительных реакций в клеточной пролиферации, опухолевой трансформации клеток и их запрограммированной гибели (апоптозе). Считается, что оксидативный стресс средней интенсивности стимулирует пролиферацию, в то время как многие антиоксиданты (витамины А, С и Е) обладают выраженным антипролиферативным действием [5].

Многочисленные исследования подтверждают важную роль оксидативного стресса и нарушения антиоксидантной защиты в патогенезе эндометриоза [3, 10, 20, 33, 34].

Активированные макрофаги в брюшной полости способны генерировать среду оксидативного стресса, которая состоит из повышенных липидных пероксидов и продуктов их распада [3, 19, 23, 25].

Оксидативный стресс приводит к увеличению воспалительной реакции со значительным возрастанием секреции факторов роста, цитокинов и хемокинов в перитонеальной жидкости у женщин с эндометриозом [20, 34].

Прооксидантная среда перитонеальной жидкости, а также активированные макрофаги способствуют росту и прогрессированию эктопического эндометрия [3, 18, 25].

Оксидативный стресс, активные формы кислорода увеличивают вероятность адгезии и пролиферации эктопированных клеток эндометрия в брюшную полость. Согласно мнению L.Carvalho, A.Samadder, A.Agarwal и соавт., оксидативный стресс – ключевой фактор патогенеза эндометриоза. Авторам удалось выявить характерные биомаркеры оксидативного стресса при эндометриозе: анионы/свободные радикалы; маркеры липопероксидации; маркеры повреждения ДНК и окисления белков [6].

Обнаружено, что уровень белковых маркеров оксидативного стресса (тиолы, продукты окисления белков) в послеоперационном периоде значительно выше в перитонеальной жидкости у женщин с гистологически подтвержденным глубоким инфилтративным эндометриозом по сравнению с пациентками без эндометриоза [27].

Геномная нестабильность, обусловленная оксидативным стрессом, играет фундаментальную роль в патогенезе эндометриоза. Фактором выживания эктопированных эндометриоидных клеток в условиях оксидативного стресса является ядерный фактор гепатоцитов (hepatocyte nuclear factor – HNF-1 β), который также регулирует механизмы, контролирующие повреждения ДНК агрессивными формами кислорода [31].

Работа, проведенная группой мексиканских исследователей, установила обратную

корреляцию между уровнем потребления антиоксидантов, в частности витамина Е, витамина С, и диагностированным эндометриозом [13].

Многочисленные исследования свидетельствуют, что применение антиоксидантов у женщин с эндометриозом снижает хроническую тазовую боль, а также уровни перитонеальных воспалительных маркеров.

В частности, N.Santanam, N.Kavtaradze, A.Murphy и соавт. удалось обнаружить значительное снижение уровней маркеров воспаления RANTES ($p < 0,002$), интерлейкина-6 ($p < 0,05$) и MCP-1 ($p < 0,01$) после 8 нед антиоксидантной терапии женщин с эндометриозом ($n=46$) [26].

Другими исследователями показано, что даже короткий двухмесячный курс антиоксидантной терапии витаминами Е и С подавляет уровни воспалительных маркеров брюшины, приводя к значительному снижению степени выраженности хронической тазовой боли в у пациенток с эндометриозом [17, 26].

Согласно данным S.Ziaei, M.Zakeri и A.Kazemnejad, применяемый в течение 2–4 мес витамин Е по сравнению с плацебо приводит к статистически значимому снижению степени выраженности дисменореи [38].

Указанные данные – весомое, полученное *in vivo* доказательство того, что антиоксидантная терапия является патогенетически обоснованным подходом в комплексном лечении женщин с эндометриозом.

Необходимо отметить, что особо эффективно комплексное назначение антиоксидантных препаратов, так как при этом происходят не только суммация эффектов, но и синергетическое действие с усилением положительных влияний, связанное с наличием в организме единой системы антиоксидантной защиты. С указанных позиций патогенетически обосновано применение таких средств, как Антиоксидантная формула Солгар (Advanced Antioxidant Formula Vegetable Capsules Solgar); см. таблицу:

Антиоксидантная формула (Advanced Antioxidant Formula Vegetable Capsules)		
Состав	Доза	Уровень суточного потребления, %
Витамины и минералы		
Витамин С	250 мг	357*
Витамин Е	67 мг	670*
Витамин В ₂	3,0 мг	167*
Витамин В ₆	3,0 мг	150*
Таурин	25 мг	6**
Цинк	5 мг	33**
Витамин А	0,69 мг	69**
β-Каротин	2,25 мг	50**
Марганец	2 мг	100**
Медь	0,5 мг	50**
Селен	25 мкг	36**
Силибин	9,5 мг	32**

*Не превышает верхний допустимый уровень суточного потребления;
**рекомендуемый уровень суточного потребления.

Важно отметить, что дисбаланс прооксидантной системы и АОС при эндометриоидном процессе усугубляется еще и тем, что хроническая постгеморрагическая анемия у лиц с аденомиозом способствует гипоксии тканей, приводящей к нарушениям не только в АОС и системе перекисного окисления липидов, но и угнетению других систем организма. Следует также отметить, что между показателями перекисного окисления липидов и иммунного статуса существует корреляционная взаимосвязь, свидетельствующая о том, что структура и функция клеток иммунной системы зависят от баланса прооксидантной системы и АОС организма [2, 36, 37].

В настоящее время менометроррагия и железодефицитная анемия при аденомиозе являются одним из частых показаний для оперативного лечения в пременопаузальном возрасте. Вместе с тем железодефицитная анемия при аденомиозе – фактор, на фоне которого увеличивается частота интра- и послеоперационных осложнений, в частности, может повышаться объем интраоперационной кровопотери, возрастает длительность заживления послеоперационной раны, увеличивается частота инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. В связи с чем проведение антианемической терапии наиболее эффективно на этапе предоперационной подготовки.

Антианемическая терапия при железодефицитной анемии в первую очередь должна быть направлена на скорейшее восстановление нормального уровня железа в организме. Лицам с железодефицитной анемией следует рекомендовать пищевой рацион с преобладанием железосодержащих продуктов: мясо, говяжья и свиная печень, гречка, яблоки, гранаты, фасоль, шоколад и др. Однако восполнение дефицита железа только за счет употребления продуктов с относительно высоким содержанием железа неэффективно, необходимо проведение медикаментозной терапии.

Лечение лиц с железодефицитной анемией должно проводиться посредством приема препарата внутрь, причем содержание железа в препарате, применяемом с лечебно-профилактической целью, должно рассчитываться с учетом суточной потребности в железе. Следует иметь в виду, что при пероральном приеме в норме всасывается около 10–20% вводимого внутрь железа. По достижении нормального уровня гемоглобина с целью восполнения запасов (депо) железа в организме прием железосодержащих препаратов должен проводиться в течение как минимум 6 нед.

Поскольку в слизистой оболочке верхних отделов тонкой кишки всасывается только двухвалентное железо, наиболее действенными железосодержащими средствами являются препараты, содержащие соли двухвалентного железа [2, 36].

С указанных позиций целесообразно применение такого средства, как Легкодоступное железо Джентл Айрон® Солгар (Gentle Iron® 25 mg Vegetable Capsules Solgar), суточная доза которого содержит 25 мг двухвалентного железа, что соответствует 140% суточной потребности для женщин.

Особого внимания в терапии и профилактике эндометриоза заслуживает антиоксидант эпигаллокатехин-3-галлат, характеризующийся направленным спектром действия на ключевые молекулярные звенья патогенеза эндометриоза [16].

Согласно данным С.Wang, H.Xu, G.Man и соавт., эпигаллокатехин-3-галлат ингибирует неоангиогенез и подавляет развитие эндометриоза в экспериментальной модели на мышах [35].

Эпигаллокатехин-3-галлат, обладая антиангиогенным, антипролиферативным, антиоксидативным и проапоптотическим эффектом, является патогенетически обоснованным натуральным средством для комплексной терапии и профилактики эндометриоза [24].

S.Matsuzaki, C.Darcha считают, что эпигаллокатехин-3-галлат представляет собой потенциальный агент для разработки лекарственного средства, эффективного при эндометриозе [16]. В этой связи особый интерес представляет Экстракт листьев зеленого чая Солгар (Green Tea Leaf Extract Vegetable Capsules Solgar), содержащий эпигаллокатехин-3-галлат.

В недавнем эпидемиологическом исследовании удалось обнаружить, что применение магния, кальция, витамина D и молочных продуктов, модулируя воспалительные и иммунные факторы, задействованные в генезе эндометриоидного процесса, существенно уменьшает риск развития эндометриоза [12].

Согласно данным систематического обзора препараты магния, витамины В₁, В₆ могут способствовать снижению степени выраженности боли, ассоциированной с эндометриозом [22].

В ряде других исследований было установлено, что использование магния приводит к статистически значимому снижению степени выраженности предменструальных расстройств и дисменореи [28, 32]. С указанных позиций целесообразен прием Цитрата магния Солгар (Magnesium Citrate Tablets Solgar).

Результаты исследования, проведенного M.Noraman и соавт., свидетельствуют, что женщины с высоким уровнем докозагексаеновой кислоты на 82% реже болеют эндометриозом по сравнению с пациентками с низким уровнем кислоты (относительный риск 0,18; 95% доверительный интервал 0,04–0,78) [14].

Обнаружены прямая зависимость между высокой частотой эндометриоза и потреблением транс-жирных кислот, и наоборот – более низкий риск развития эндометриоза у пациенток с высоким потреблением омега-3 жирных кислот [11].

Низкое потребление омега-3 жирных кислот и витамина В₁₂ коррелирует с высокой частотой и выраженностью дисменореи [8].

A.Covens, P.Christopher, R.Casper считают, что пищевые добавки с рыбьим жиром, содержащие омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, способствуют уменьшению внутрибрюшинного уровня простагландинов, тем самым подавляя функциональную активность эндометриоидных эктопий [7].

Вышеописанные факты обосновывают применение «Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, ПНЖК» (Omega-3 Polyunsaturated fatty acids – PUFAs, производитель Solgar) в комплексной терапии и профилактике эндометриоза. Состав препарата: докозагексаеновая кислота (docosahexaenoic acid) – 378 мг; эйкозапентаеновая кислота (eicosapentaenoic acid) – 504 мг.

Заслуживают особого внимания полученные результаты двух рандомизированных контролируемых исследований, свидетельствующих, что применение витаминов, минералов, солей, молочных ферментов и рыбьего жира может

быть эффективной альтернативой гормональной терапии и способствовать существенному снижению степени выраженности болевого синдрома и повышению качества жизни у женщин с эндометриозом [29, 30].

Таким образом, очевидно, что стимуляция естественных АОС, привнесение экзогенных антиоксидантов, ряда витаминов и минералов – один из ключевых моментов комплексной консервативной терапии и профилактики эндометриозного процесса.

Необходимо отметить, что отсутствие значимых побочных эффектов при приеме большинства антиоксидантов, витаминов и минералов – еще один важный факт, позволяющий дополнительно аргументировать целесообразность их применения.

Заключение

Следует отметить, что проведение своевременной комплексной, патогенетически обоснованной профилактики и консервативной терапии эндометриоза/аденомиоза тормозит возможное прогрессирование его в активную форму и позволяет реализовать органосберегающую тактику, что чрезвычайно важно, поскольку заболевание, как правило, встречается у женщин репродуктивного возраста, заинтересованных не только в менструальной, но и в генеративной функции.

Литература/References

1. Унанян АЛ. Эндометриоз тела матки и яичников: новые аспекты патогенеза, клиники и лечения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. / Unanian AL. Endometrioz tela matki i iatchnikov: novye aspekty patogeneza, kliniki i lecheniia. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2007 [in Russian]
2. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron deficiency anemia in adults. *Am J Med* 2008; 121 (11): 943–8.
3. Augoulea A, Mastorakos G, Lambrioudaki I et al. The role of the oxidative-stress in the endometriosis-related infertility. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25: 75–81.
4. Burdon R. Superoxide and hydrogen peroxide in relation to mammalian cell proliferation. *Free Radical Biol Med* 1995; 18: 775–94.
5. Buttke TM, Sandstrom PA. Oxidative stress as a mediator of apoptosis. *Immunol Today* 1994; 15 (1): 7–10.
6. Carvalho LF, Samadder AN, Agarwal A et al. Oxidative stress biomarkers in patients with endometriosis: systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286 (4): 1033–40. Doi: 10.1007/s00404-012-2439-7. Epub 2012 Jul 12.
7. Covens AL, Christopher P, Casper RF. The effect of dietary supplementation with fish oil fatty acids on surgically induced endometriosis in the rabbit. *Fertil Steril* 1988; 49 (4): 698–703.
8. Deutch B. Menstrual pain in Danish women correlated with low n-3 polyunsaturated fatty acid intake. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49 (7): 508–16.
9. Flohé L, Brigelius-Flohé R, Saliou C et al. Redox regulation of NF- κ B activation. *Free Radic Biol Med* 1997; 22 (6): 1115–26.
10. Gupta S, Agarwal A, Krajcir N, Alvarez JG. Role of oxidative stress in endometriosis. *Reprod Biomed Online* 2006; 13: 126–34.
11. Hansen SO, Knudsen UB. Endometriosis, dysmenorrhea and diet. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 169 (2): 162–71. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.028. Epub 2013 May 2.
12. Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S et al. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2013; 177 (5): 420–30. Doi: 10.1093/aje/kws247. Epub 2013 Feb 3.
13. Hernandez Guerrero CA, De la Jara Diaz J, Mier Cabrera J, Bouchan Valencia P. Endometriosis and deficient intake of antioxidants molecules related to peripheral and peritoneal oxidative stress. *Ginecol Obstet Mex* 2009; 74: 20–8.
14. Hopeman MM, Riley JK, Frolova AI et al. Serum Polyunsaturated Fatty Acids and Endometriosis. *Reprod Sci* 2014; pii: 1933719114565030. [Epub ahead of print].
15. Lee SF, Huang YT, Wu WS, Lin JK. Induction of c-jun protooncogene expression by hydrogen peroxide through hydroxyl radical generation

and p60SRC tyrosine kinase activation. *Free Radic Biol Med* 1996; 21 (4): 437–48.

16. Matsuzaki S, Darbha C. Antifibrotic properties of epigallocatechin-3-gallate in endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29 (8): 1677–87. Doi: 10.1093/humrep/deu123. Epub 2014 May 29.
17. Mier-Cabrera J, Aburto-Soto T, Burrola-Mendez S et al. Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. *Reprod Biol Endocrinol* 2009; 7: 54.
18. Mier-Cabrera J, Jimenez-Zamudio L, Garcia-Latorre E et al. Quantitative and qualitative peritoneal immune profiles, T-cell apoptosis and oxidative stress-associated characteristics in women with minimal and mild endometriosis. *BJOG Int J Obstet Gynecol* 2011; 118: 6–16.
19. Murphy AA, Palinski W, Rankin S et al. Macrophage scavenger receptor(s) and oxidatively modified proteins in endometriosis. *Fertil Steril* 1998; 69: 1085–91.
20. Murphy AA, Santanam N, Partbasarathy S. Endometriosis: a disease of oxidative stress? *Semin Reprod Endocrinol* 1998; 16: 263–73.
21. Oberley LW, Oberley TD. Role of antioxidant enzymes in cell immortalization and transformation. *Mol Cell Biochem* 1988; 84 (2): 147–53.
22. Proctor ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD002124.
23. Ramachandran S, Song M, Murphy AA, Partbasarathy S. Expression of scavenger receptor class B1 in endometrium and endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3924–8.
24. Ricci AG, Olivares CN, Bilotas MA et al. Natural therapies assessment for the treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2013; 28 (1): 178–88. Doi: 10.1093/humrep/des369. Epub 2012 Oct 18.
25. Santanam N, Murphy AA, Partbasarathy S. Macrophages, oxidation, and endometriosis. *Ann NY Acad Sci*. 2002; 955: 183–98. Discussion 19–200, 396–406.
26. Santanam N, Kavtaradze N, Murphy A et al. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. *Transl Res* 2013; 161 (3): 189–95. Doi: 10.1016/j.trsl.2012.05.001. Epub 2012 May 31.
27. Santulli P, Chouzenoux S, Fiorese M et al. Protein oxidative stress markers in peritoneal fluids of women with deep infiltrating endometriosis are increased. *Hum Reprod* 2015; 30 (1): 49–60.
28. Seifert B, Wäglar P, Dartsch S et al. Magnesium – a new therapeutic alternative in primary dysmenorrhea. *Zentralbl Gynakol* 1989; 111 (11): 755–60.
29. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A et al. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 147: 72–7.
30. Sesti F, Pietropolli A, Capozzolo T et al. Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III–IV. A randomized comparative trial. *Fertil Steril* 2007; 88: 1541–7.
31. Shigetomi H, Higashiura Y, Kajihara H et al. A potential link of oxidative stress and cell cycle regulation for development of endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2012; 28 (11): 897–902.
32. SpKling L. Magnesium in obstetrics and gynecology. *Gynakol Geburtsbilfliche Rundsch* 1993; 33 (2): 85–91.
33. Szczepanska M, Kozlik J, Skrzypczak J, Mikolajczyk M. Oxidative stress may be a piece in the endometriosis puzzle. *Fertil Steril* 2003; 79: 1288–93.
34. Van Langendonck A, Casanas-Roux F, Dommez J. Oxidative stress and peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 77: 861–70.
35. Wang CC, Xu H, Man GC et al. Prodrug of green tea epigallocatechin-3-gallate (Pro-EGCG) as a potent anti-angiogenesis agent for endometriosis in mice. *Angiogenesis* 2013; 16 (1): 59–69. Doi: 10.1007/s10456-012-9299-4. Epub 2012 Sep 5.
36. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1011–23.
37. WHO/NHD. Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention and Control: A guide for programme managers, 2001.
38. Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A. A randomized controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhea. *BJOG* 2005; 112 (4): 466–9.
39. McCord JM. Superoxide radical: controversies, contradictions, and paradoxes. *Proc Soc Exp Biol Med* 1995; 209 (2): 112–7.

Сведения об авторах

Унанян Ара Леонидович – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: 9603526@mail.ru

Аракелов Сергей Эрнстович – канд. мед. наук, глав. врач ГБУЗ ГП №68, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО РУДН

Полонская Лусине Суреновна – канд. мед. наук, зав. гинекологическим отд-нием ГКБ №13

Гурнев Таймураз Дудаевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Алимов Владимир Александрович – клин. интерн каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Бабурин Дмитрий Валерьевич – ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Кадырова Айзада Эркировна – аспирант каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Косович Юлия Михайловна – аспирант каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова