

К вопросу о возможности аллогенной плацентарной терапии постовариоэктомических проявлений у больных, отягощенных гинекологическим раком, после противоопухолевого лечения

Л.В.Покуль^{1,2}, М.Р.Оразов², М.Г.Лебедева², Т.Н.Бибнева², С.Р.Поликарпова³

¹ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края. 350040, Россия, Краснодар, ул. Димитрова, д. 14б;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

³Российское общество специалистов органа-тканевой и плацентарной терапии. 117292, Россия, Москва, ул. Профсоюзная, д. 26/44

В работе представлены результаты клиническо-психологического проспективного обследования 131 больной раком шейки, тела матки и яичников I–III стадии по FIGO репродуктивного возраста в состоянии тотальной гистероэктомики и лучевой супрессии яичников, выделенных в 3 клинические группы: 1-я – больные после комбинированного и комплексного специального лечения; 2-я – после сочетанного лучевого и 3-я – после комбинированного и комплексного, которым проведена традиционная терапия постовариоэктомических проявлений. Выявление личностных ресурсов стресс-резистентности проведено с применением копинг-теста Р.Лазаруса. Об интенсивности оксидативных процессов в плазме крови судили по содержанию их карбонильных производных, выявляемых в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином.

Результаты и обсуждение. Для больных в состоянии тотальной гистероэктомики (1 и 2-я группа) общее явление – гиперактивность стратегий «конфронтация» (76,8 и 76,4% соответственно) и «положительная переоценка» (67,8 и 72,6%). «Конструктивные стратегии», «дистанцирование» (73,8%) и «принятие ответственности» (82,5%) типичны для пациенток 2-й группы, находящихся в медикаментозной и лучевой супрессии. В крови всех больных определен повышенный окислительный потенциал. Значительные изменения продемонстрированы при анализе динамики интенсивности индуцированной (металлкатализируемой) окислительной модификации белков (ОМБ): при λ 370 нм и λ 530 нм в 1 и 3-й группе ($p < 0,01$): уровень продуктов окисления был достоверно ниже во 2-й группе больных после сочетанной лучевой терапии (СЛТ). Значительные изменения продемонстрированы при анализе динамики интенсивности индуцированной (металлкатализируемой) ОМБ. Уровень карбонильных групп был достоверно ниже во 2-й группе больных после СЛТ ($p < 0,01$). После проведения терапии постовариоэктомического синдрома (ПОЭС) аллогенным гидролизатом плаценты – препаратом Мэлсон в течение 14 нед проявилась объективная ориентация к снижению окислительного потенциала в крови больных. Сывороточный уровень конечных продуктов ОМБ имел активное снижение по сравнению со сходными значениями в 1-й группе при λ 370 нм (в 1,3 раза) и λ 430 нм (в 1,5 раза); $p < 0,01$. При λ 530 нм снижение в 1-й группе в 1,4 раза и во 2-й – в 1,6 раза; $p < 0,01$. Уровень ОМБ при индуцированном окислении ярко продемонстрировал активное снижение, особенно при λ 530 ($p < 0,01$). Исследование индуцированной ОМБ в 3-й группе в сыворотке больных гинекологическим раком, лечение ПОЭС которым проведено традиционными методами, не показало статистических различий. В 1-й группе значительно снижается активность неконструктивных стратегий: конфронтации (с 76,8 до 54,2%); бегства/избегания (с 64,2 до 38,6%). Более активно пациентки стали обращаться к ресурсам конструктивных стратегий дистанцирования (активность возросла с 42,4 до 68,3%); планирования решения проблем (с 42,8 до 72,4%). Активное снижение уровня карбонильных продуктов окисления белка коррелировало с улучшением и стабилизацией психологического статуса в виде неконструктивных копинг-стратегий «конфронтация», «бегство/избегание» у больных 1-й группы ($r = 0,379$, $r = 0,437$; $p < 0,001$) и 2-й ($r = 0,439$, $r = 0,376$; $p < 0,001$).

Выводы. 1. У обследованных гинекологическим раком в состоянии ПОЭС происходит усиление процессов свободнорадикального окисления биомолекул. Однако у больных с сохраненными яичниками окислительные процессы несколько снижены. 2. Снижение уровней карбонильных продуктов окисления на фоне терапии препаратом Мэлсон у больных, отягощенных гинекологическим раком в состоянии ПОЭС, свидетельствует о возможности участия компонентов препарата в антирадикальной защите. 3. Оценка результатов сонографического контроля органов брюшной полости и малого таза у больных, включенных в исследование, не выявила ухудшения прогноза основного заболевания на фоне аллогенной плацентарной терапии. 4. Аллогенная плацентарная терапия препаратом Мэлсон способствует улучшению психологического статуса больных гинекологическим раком в виде стресс-преодоления.

Ключевые слова: постовариоэктомический синдром, гинекологический рак, совладающее поведение, оксидативный стресс.

✉liliana_v_p@mail.ru

Для цитирования: Покуль Л.В., Оразов М.Р., Лебедева М.Г. и др. К вопросу о возможности аллогенной плацентарной терапии постовариоэктомических проявлений у больных, отягощенных гинекологическим раком, после противоопухолевого лечения. Гинекология. 2017; 19 (2): 34–41.

The possibility of allogeneic placental therapy of postovarioectomical manifestations in patients with gynecological cancer after antitumor treatment

L.V.Pokul^{1,2}, M.R.Orazov², M.G.Lebedeva², T.N.Bebneva², S.R.Polikarpova³

¹Clinical Oncology Dispensary №1 of the Ministry of Health of Krasnodar Krai. 350063, Russian Federation, Krasnodar, ul. Dimitrova, d. 14b;

²People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya, d. 6;

³Russian Society of Specialists of Organo-tissue and Placental Therapy. 117292, Russian Federation, Moscow, ul. Profsoiuznaia, d. 26/44

The results of a clinical-psychological prospective examination of 131 patients with cervical cancer, the uterus body and ovaries of stage I-III according to FIGO, reproductive age in total hysterectomy and radiation suppression of ovaries isolated in three clinical groups are presented: group I – patients after combined and complex special treatment; Group II – patients after combined radiation treatment and group III – patients after combined and complex treatment, therapy of postovariochemical manifestations of which was carried out by traditional therapy. Identification of personal resources of stress-resistance was carried out using the copy-test of R.Lazarus. The intensity of oxidative processes in blood plasma was judged by the content of their carbonyl derivatives, revealed in the reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine.

Results and discussion. For patients in the state of total hysterectomy (groups I and III), the hyperactivity of the strategy "Confrontation" (76.8% and 76.4%, respectively) and "Positive reevaluation" (67.8% and 72.6%) are a common phenomenon. "Constructive strategies"; "Distant" (73.8%) and "Acceptance of responsibility" (82.5%) are typical for patients of the II group who are in drug and radiation suppression. In the blood of all patients, increased oxidative potential was determined. Significant changes were demonstrated in the analysis of the intensity of induced (metal-catalyzed) OMB: at λ 370 nm and λ 530 nm in group I and group III ($p < 0.01$): the level of oxidation products was significantly lower in the group II patients after SLT. Changes were demonstrated in the analysis of induced (metal-catalyzed) OMB. The level of carbonyl groups was significantly lower in the group of patients II after SLT ($p < 0.01$). After the therapy with allogeneic hydrolyzate of the placenta (AHP) with Melsmon of the APEC for 14 weeks, an objective orientation toward a decrease in the oxidative potential in the blood of patients was manifested. The serum level of the end products of OMB had an active decrease in comparison with the similar values in group I at λ 370 nm (1.3 times) and λ 430 nm (1.5 times); $p < 0.01$. At λ 530 nm – groups I decrease by 1.4 times and II decrease by 1.6 times, $p < 0.01$. The level of OMB in induced oxidation demonstrated a pronounced active decrease, especially at λ 530 ($p < 0.01$). The study

of induced AMB in the serum of Group III patients with gynecological cancer, the treatment of which was carried out by traditional methods in the PES did not show any statistical differences. In group I patients, the activity of non-constructive strategies is significantly reduced: confrontation (from 76.8% to 54.2%); flight/avoidance (from 64.2% to 38.6%). More actively, patients began to apply resources to constructive distancing strategies (activity increased from 42.4% to 68.3%); planning of problem solving (from 42.8% to 72.4%). The active decrease in the level of the carbonyl products of protein oxidation correlated with the improvement and stabilization of the psychological status in the form of non-constructive coping strategies "Confrontation", "Escape-avoidance" in patients of group I ($r=0.379$, $r=0.437$, $p<0.001$) and group II ($r=0.439$, $r=0.376$, $p<0.001$).

Conclusions. 1. In gynecological cancer cases examined in the PES state, there is an intensification of the processes of free radical oxidation of biomolecules. However, in patients with preserved ovaries, the oxidative processes are somewhat reduced. 2. Decrease in the levels of carbonyl oxidation products against the background of Melsmon therapy in patients with gynecological cancer in the state of PES testifies to the possibility of participation of the drug components in antiradical protection. 3. Evaluation of the results of sonographic monitoring of the abdominal and pelvic organs in patients included in the study did not reveal a worsening of the prognosis of the underlying disease against the background of allogeneic placental therapy. 4. Allogeneic placental therapy with Melsmon helps to improve the psychological status of gynecological cancer patients in the form of stress-overcoming.

Key words: postovarioectomic syndrome, gynecological cancer, coping behavior, oxidative stress.

✉liliana_v_p@mail.ru

For citation: Pokul L.V., Orazov M.R., Lebedeva M.G. et al. The possibility of allogeneic placental therapy of postovarioectomic manifestations in patients with gynecological cancer after antitumor treatment. *Gynecology*. 2017; 19 (2): 34–41.

Тяжелые нарушения гомеостаза организма, сопутствующие хирургической менопаузе, становятся с каждым годом актуальнее в связи с ростом числа онкологических заболеваний и оперативных вмешательств у когорты молодых женщин. Лишаясь биологической функции репродукции, женщина переживает физический и психологический стресс. Изменяются ее самооценка, Я-концепция, претерпевает деформацию образ женственности, под угрозой девальвации оказываются экзистенциальные ценности и жизненные смыслы. Потеря физической коммуникабельности, связанная с нарастанием проявления постовариоэктомического синдрома (ПОЭС), приводит к длительной и порой необратимой дезорганизации органов и систем. Все это обуславливает высокую актуальность поиска путей терапевтической и психологической поддержки пациенток, переживающих состояние ПОЭС на фоне гинекологического рака.

Цель исследования – изучение и сравнительная оценка влияния аллогенной плацентарной терапии на оксидативные процессы и психологический статус в виде совидающего поведения у больных гинекологическим раком в состоянии ПОЭС.

Материал и методы

В работе представлены результаты клиническо-психологического проспективного обследования 131 больной раком шейки, тела матки и яичников I–III стадии по FIGO, репродуктивного возраста в состоянии тотальной гистероэктомики и лучевой супрессии яичников после проведенного комбинированного, комплексного лечения и сочетанной лучевой терапии (СЛТ). Критериями включения в исследование явились: рак шейки, тела матки и яичников после противоопухолевого лечения; ПОЭС; репродуктивный возраст женщины. Критерии исключения: онкозаболевания других локализаций, прогрессирование основного заболевания, возраст, превышающий 48 лет, гипертоническая болезнь, не компенсированная приемом гипотензивных препаратов, почечно-печеночная недостаточность, прием менопаузальной гормональной терапии, участие в другом исследовании, отказ от исследования, аллергическая непереносимость компонентов аллогенного гидролизата плаценты (АГП) в анамнезе. Обследование пациенток соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1975, 1983, 1989, 2000, 2008 г.). Все женщины подписали письменное информированное согласие. Сформированы 3 группы. В 1-ю группу ($n=43$) вошли пациентки с раком шейки, тела матки и яичников после комбинированного комплексного лечения, хирургического лечения и химиотерапии, получившие с целью снижения проявлений ПОЭС терапию АГП для подкожного введения Мэлсмон. Группа 2 ($n=37$) сформирована из больных раком шейки матки II–III стадии после СЛТ, также получивших с целью лечения ПОЭС подкожные инъекции АГП. В группу сравнения (3-я группа; $n=51$) включены больные после специального лечения рака шейки, тела матки, рака яичников, которым с целью купирования патологических проявлений ПОЭС назначалась традиционная симптоматическая витаминно-, фито- и седативная терапия. Коррекция проявлений ПОЭС у всех боль-

ных начиналась в течение первых 3 мес по окончании лечения гинекологического рака. Аллогенная плацентарная терапия препаратом для подкожного введения Мэлсмон (регистрационный номер ЛП-00050) проводилась согласно рекомендациям, регламентируемым реестром лекарственных средств России. В течение первых 2 нед терапии препарат вводился подкожно по 2 мл через день (3 раза в неделю), в дальнейшем все пациентки переведены на поддерживающую дозировку по 2 мл подкожно 2 раза в неделю в течение 12 нед. Общий курс терапии составил 14 нед.

Контроль за возможным прогрессированием и рецидивом рака шейки, матки и яичников отслеживали на ультразвуковых сканерах Aloka 3500, Siemens G-60, работающих в режиме реального времени.

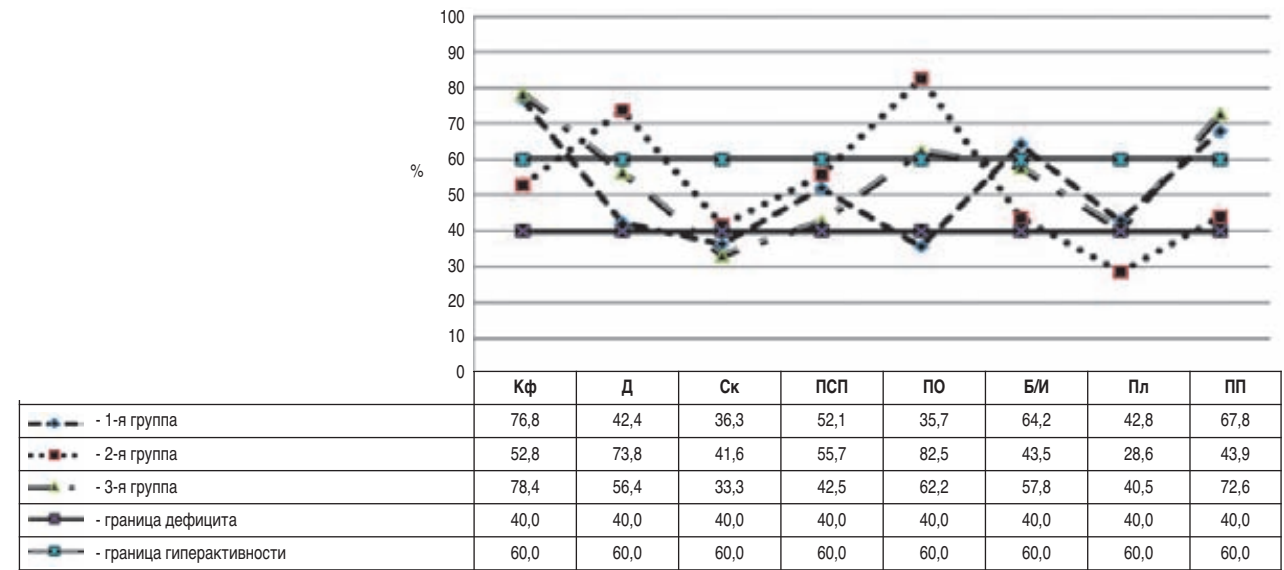
Выявление личностных ресурсов стресс-резистентности проведено с применением копинг-теста Р.Лазаруса [1]. Тест предназначен для психологической диагностики ресурсов совладающего поведения личности в ситуациях стресса и дистресса. В соответствии с данной методикой выявляются 8 видов (стратегий) копинг-поведения: конфронтационный копинг, дистанцирование, самоконтроль, поиск социальной поддержки, принятие ответственности, бегство/избегание, планирование решения проблемы, положительная переоценка. При интерпретации полученных результатов мы учитывали, что 4 стратегии из диагностируемых относятся к категории неконструктивных или малопродуктивных (положительная переоценка, бегство/избегание, конфронтация, принятие ответственности). Обработка результатов проводится методом вычисления относительного показателя, являющегося процентным выражением балла, полученного по результатам тестирования, к максимальному баллу по каждой шкале, принимаемому за 100%. Считается, что показатели, находящиеся в диапазоне от 40,0 до 60,0%, свидетельствуют о нормальном уровне активности копинг-стратегии; ниже 40,0% – о дефиците данного копинг-ресурса; свыше 60,0% – о гиперактивности копинга. Стратегии, фиксируемые на уровне свыше 40,0%, рассматриваются в качестве основных психологических ресурсов стресспреодолевающего поведения личности [1].

Об интенсивности оксидативных процессов в плазме крови судили по содержанию их карбонильных производных, выявляемых в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином. Продукты реакции – 2,4-динитрофенилгидразоны регистрировали спектрофотометрически на спектрофотометре C-2000 при 3 длинах волн λ 370 нм (алифатические кетон-динитрофенилгидразоны нейтрального характера), λ 430 нм и λ 530 нм (алифатические альдегид- и кетон-динитрофенилгидразоны основного характера). Индуцированную окислительную модификацию белков (ОМБ) стимулировали реактивом Фентона [2].

Оценку стероидного состава крови оценивали в сыворотке венозной крови, взятой натощак, с использованием коммерческих наборов для хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах и гибкого протокола «Кемифлекс» (Chemiflex) фирмы «Хоффман-Ла Рош» (Швейцария).

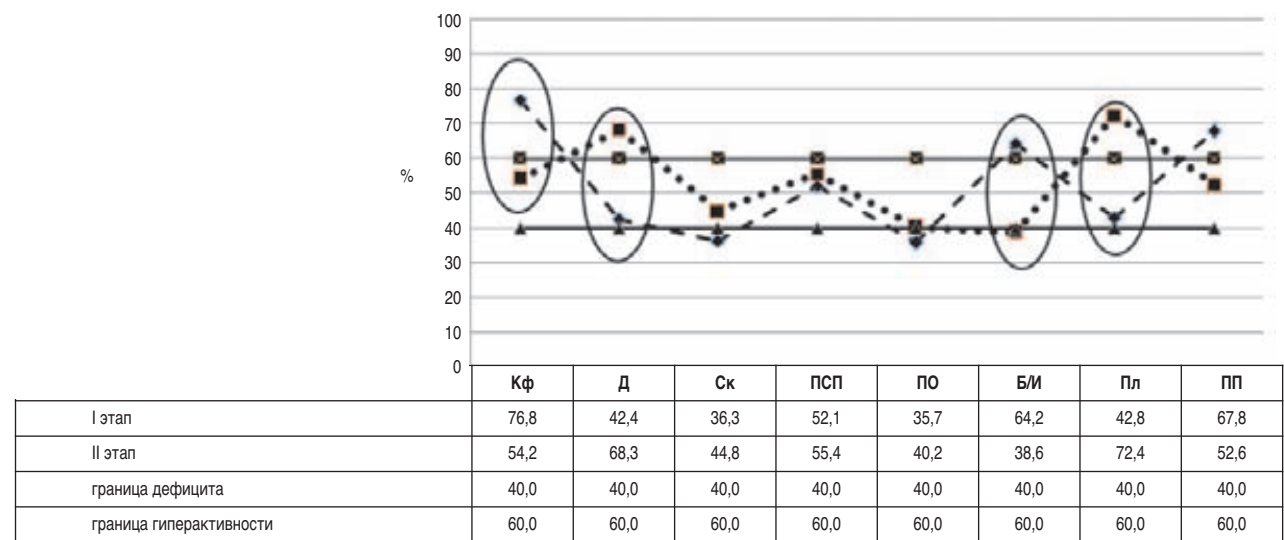
Математическую обработку проводили с использованием пакета Statistica 6.0 и медико-биологической программы Biostat Professional 5.25. Статистическую достоверность констатируемых различий при нормальном распре-

Рис. 1. Показатели уровней активности копинг-стратегий в исследуемых группах больных.



Примечание. Здесь и далее на рис. 2, 3 на оси «Х» обозначены копинг-стратегии: Кф – конфронтация, ПО – принятие ответственности, Д – дистанцирование, Б/И – бегство/избегание, Ск – самоконтроль, Пл – планирование решения проблемы, ПСП – поиск социальной поддержки, ПП – положительная переоценка.

Рис. 2. Динамика профиля копинг-ресурсов пациентов 1-й группы после проведения терапии ПЭС подкожными инъекциями АГП.



делении данных определяли с применением t-критерия Стьюдента и критерия линейной корреляции Пирсона (r). При нарушенной нормальности распределения признака для проведения корреляционного анализа применялся критерий ранговой корреляции Спирмена (r_s). Критическое значение уровня статистической значимости принимали равным 5%. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты психодиагностики показали, что для женщин 1 и 3-й группы, у которых постовариоэктомические нарушения – следствие тотальной овариоэктомии, общим явлением была гиперактивность стратегии «конфронтация» (76,8 и 76,4% соответственно); рис. 1.

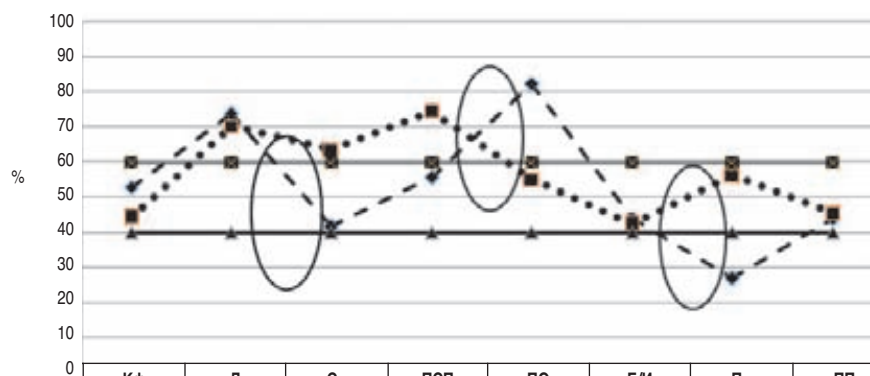
При этом женщины, включенные в 3-ю группу в переживании стресса, активно опираются на ресурс стратегии положительной переоценки, показатель по которой составляет 72,6% от максимального по данной диагностической шкале. Поскольку обе названные стратегии относятся к категории неконструктивных, мы определяем ресурсы совладания для этой категории больных как малоэффективные.

Установлено, что конструктивные стратегии как основной психологический ресурс преодоления жизненных трудностей наиболее типичны для пациенток 2-й группы, находящихся в медикаментозной и лучевой супрессии после СЛТ. Это стратегии «дистанцирование» (73,8%) и «принятие ответственности» (82,5%). При этом когнитивно ориентированная стратегия «планирование решения проблемы» находится у них в диапазоне дефицита: 28,6% от максимального балла по данной шкале (см. рис. 1).

В противоположность этому феномену отмечаем, что у больных 1 и 3-й группы, получивших специальное лечение в объеме тотальной гистероовариоэктомии в сочетании с СЛТ и химиотерапией независимо от исходного диагноза, явившегося показанием к овариоэктомии, активность способности к планированию решения проблем находится в диапазоне показателей нормы (40–60,0% от максимального балла); см. рис. 1.

Неконструктивные стратегии совладающего поведения (бегство/избегание и положительная переоценка) тоже имеют специфические показатели активности в обследованных группах пациенток. Так, стратегия, направленная

Рис. 3. Динамика профиля копинг-ресурсов пациентов 2-й группы после проведения терапии ПОЭС подкожными инъекциями АГП.



	Кф	Д	Ск	ПСП	ПО	Б/И	Пл	ПП
I этап	52,8	73,8	41,6	55,7	82,5	43,8	26,8	43,9
II этап	44,2	70,2	63,7	74,6	55,2	42,4	56,2	45,6
граница дефицита	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0
граница гиперактивности	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0

Таблица 1. Содержание продуктов карбонильного окисления белков в группах у больных после противоопухолевого лечения

Группа	ОМБ, 370 нм		ОМБ, 530 нм			
	спонтанная	индуцированная	спонтанная	индуцированная		
1 (n=43)	26,30±2,07*	689,4±57,6*	0,423±0,027*	9,06±0,79	0,143±0,02	4,28±0,37*
2 (n=37)	26,11±2,23	539,94±46,57*	0,418±0,037	7,84±0,91	0,079±0,01	3,24±0,22*
3 (n=51)	27,17±1,96	679,4±57,6*	0,421±0,034	8,96±0,83	0,139±0,02	4,23±0,31*

Здесь и далее в табл. 2: ** – достоверность различий, t-критерий Стьюдента.

на избегание проблемы, вызывающей состояние психического напряжения, свойственна всем женщинам, имеющим патологические нарушения в репродуктивной системе (см. рис. 1).

Стратегия эмоционального фокусирования на положительных аспектах переживаемого события (положительная переоценка), опора при этом нередко и на религиозный аспект, гиперактивна у женщин 1 и 3-й группы (67,8 и 72,6% соответственно), ПОЭС у которыхотягощен онкологическим диагнозом и продолжительной лучевой и химиотерапией.

Изучение стероидного состава плазмы крови, в частности эстрогена, позволило констатировать выраженное его снижение в целом по всем группам, что, безусловно, связано с тотальной овариоэктомией в 1 и 3-й группе в первую очередь (M=33,61±2,57 и M=35,37±2,42). Но при этом имелись достоверно значимые различия между 2 и 1-й группой (при t=2,13; p<0,05). Сравнение между 3 и 2-й группой обнаружило тенденцию при t=1,81; p<0,07.

Проведенный корреляционный анализ по Спирмену показал наличие взаимосвязи между низкими значениями эстрогена в 1 и 3-й группе и гиперактивностью копинга «конфронтация»: в 1-й группе – r_s=-0,362; p<0,01 и 3-й – r_s=-0,418; p<0,01. Выделена также положительная взаимосвязь между низкими значениями стероида и дефицитарными индивидуальными показателями по стратегии «самоконтроль»: в 1-й группе – p<0,01, при r_s=0,308; 3-й – p<0,01, при r_s=0,374.

После проведенного лечения в течение 14 нед подкожного введения АГП нами обнаружены следующие изменения в психологическом статусе обследуемых больных.

В 1-й группе значительно снижается активность неконструктивных стратегий: конфронтации (с 76,8 до 54,2%), бегства/избегания (с 64,2 до 38,6%); рис. 2.

Более активно пациенты стали обращаться к ресурсам конструктивных стратегий дистанцирования (активность возросла с 42,4 до 68,3%), планирования решения проблем (с 42,8 до 72,4%). В целом можем констатировать, что поведение женщин становится более уравновешенным, целесообразным, менее экспрессивным.

Результаты психодиагностики у больных 2-й группы (больные в состоянии лучевой супрессии яичников) также определили очевидную тенденцию к формированию устойчивого совладающего поведения. Как видим по конфигурации «профиля» копинг-стратегий, представленного на рис. 3, активность неконструктивных стратегий «конфронтация» и «бегство/избегание» снизилась до оптимального уровня и составила 44,2 и 42,4% соответственно. При этом высококонструктивная стратегия «поиск социальной поддержки» вышла в категорию ресурсов первой, гиперактивной линии и составляет 74,6%, тогда как в 1-й группе уровень ее активности ниже (55,4%).

Отмечается отсутствие динамики «профиля» копинг-ресурсов у больных 3-й группы, которым с целью купирования проявления ПОЭС проведена симптоматическая терапия. Копинг-стратегии «конфронтация», «принятие ответственности», «положительная переоценка», как и по данным первого диагностического «среза», остаются наиболее активными и выступают на линии гиперактивных ресурсов совладающего поведения («конфронтация» – 68,7%; «принятие ответственности» – 74,3%, «положительная переоценка» – 66,3%). Конструктивная копинг-стратегия «самоконтроль» продолжает быть дефицитарной (38,4%), что может обуславливать эмоциональную лабильность и проявление агрессивного поведения в противодействии стресс-факторам.

Отметим: анализ концентрации эстрогена у всех больных, включенных в исследование, не обнаружил достоверного увеличения в процессе лечения, уровень в плазме крови стероида оставался в целом прежним и соответствовал исходным показателям до начала лечения.

Согласно современным представлениям, развитие многих патологических процессов связано с усилением свободнорадикальных реакций, приводящих к окислительному повреждению различных биомолекул. В последние годы внимание исследователей обращено на то, что в первую очередь радикальной атаке подвергаются белки [3]. Универсальным продуктом, образующимся в результате окисления белков практически любой из активных форм

Таблица 2. Содержание продуктов карбонильного окисления белков в группах после проведения терапии ПОЭС подкожными инъекциями АГП у больных после противоопухолевого лечения

Группа	ОМБ, 370 нм		ОМБ, 430 нм		ОМБ, 530 нм	
	спонтанная	индуцированная	спонтанная	индуцированная	спонтанная	индуцированная
1 (n=43)	20,11±1,13*	513,1±49,3*	0,326±0,021*	6,17±0,47	0,052±0,01	3,12±0,23
2 (n=37)	25,17±2,17*	324,3±37,1*	0,401±0,029	5,82±0,61	0,069±0,01	2,03±0,2
3 (n=51)	27,17±1,96	693,7±58,1	0,423±0,036	8,91±0,82	0,133±0,03	3,93±0,27

кислорода и/или азота, являются карбонильные производные [4]. В проведенном исследовании анализ показателей, отражающих интенсивность свободнорадикального окисления у больных гинекологическим раком до и после аллогенной плацентарной терапии ПОЭС, обнаружил определенные особенности.

В крови всех больных гинекологическим раком после различных видов этиотропного лечения в состоянии ПОЭС определился повышенный окислительный потенциал. Однако содержание карбонильных продуктов окисления белков в плазме крови спонтанной ОМБ, регистрируемых при длине волны 370 и 430 нм, достоверно не отличалось между собой (табл. 1). Наиболее интенсивное накопление дериватов наблюдалось при λ 530 нм. Сравнение между 1 и 2-й, 2 и 3-й группами определило превышение показателя у больных после комбинированного, комплексного и хирургического лечения гинекологического рака в сочетании с химиотерапией (1 и 3-я группа) по сравнению со 2-й группой, в которой пациенты получили только СЛТ, однако данные различия статистически находились на уровне тенденции (t=1,6 и t=1,5 соответственно). Значительные изменения продемонстрированы при анализе динамики интенсивности индуцированной (металлкатализируемой) ОМБ. В частности, при длине волны 370 нм (при сравнении между 1 и 2-й группой – t=3,1, p<0,001; 2 и 3-й – t=2,9, p<0,01) и λ 530 нм (при сравнении между 1 и 2-й группой – t=2,4, p<0,01; 2 и 3-й – t=2,6, p<0,01) уровень карбонильных групп был достоверно ниже во 2-й группе больных после СЛТ. При этом отмечено отсутствие достоверных различий между группами при сравнении показателей оксидативного стресса при λ 430 нм.

После проведения аллогенной плацентарной терапии ПОЭС препаратом для подкожного введения в течение 14 нед проявилась объективная ориентация к снижению окислительного потенциала в крови больных. В частности, спонтанная ОМБ при λ 370 нм уменьшилась в 1,3 раза по сравнению с исходными в 1-й группе (при t=2,6; p<0,01). Обнаружена достоверная убыль алифатических кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера в 1-й группе в сравнении со 2-й (при t=2,1; p<0,01). Аналогичная ситуация складывалась и при оценке результатов карбонильных продуктов спонтанного окисления белков при длине волн 430 нм. В частности, продемонстрирован спад концентрации продуктов ОС в 1-й группе в 1,3 раза по сравнению с исходными (t=2,2; p<0,01). Оценка результатов спонтанной ОМБ при λ 530 свидетельствовала о прогрессивном ослаблении генерации карбонильных продуктов в 1-й группе в 2,8 раза (t=2,1; p<0,01). Сравнение между 1 и 2-й группой демонстрировало тенденцию (t=1,5). Интересной особенностью в спонтанной оксидации белков при всех длинах волн было отсутствие достоверных различий до и после лечения у больных 2-й группы (у больных с сохраненными яичниками). Исследование показателей алифатических кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера (λ 370 нм), алифатических альдегид- (λ 430 нм) и кетон-динитрофенилгидразонов (λ 530 нм) основного характера в 3-й группе больных, в которой терапия ПОЭС проводилась традиционными методами, не нашло отражения в динамике уменьшения спонтанного окисления после лечения как при внутривнутригрупповом, так и межгрупповом сравнении.

Анализ уровней ОМБ при индуцированном окислении продемонстрировал ярко выраженные отличительные особенности. Накопление карбонильных групп, длина волны 370 нм у больных 1-й группы были достоверно ниже по сравнению с исходными значениями (t=2,3, при p<0,01), так же как и у больных 2-й группы (t=3,6, при p<0,001).

Кроме того, отмечено достоверное снижение алифатических кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера во 2-й группе при сравнении с показателями 1-й группы (t=3,1, при p<0,001). Содержание продуктов окисленных белков в плазме крови, регистрируемых при λ 430 нм, изменялось волнообразно у всех обследованных больных. В частности, регистрировался динамический спад уровня алифатических альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера в 1-й группе (t=3,2, при p<0,001), при этом во 2-й – диагностировалась только тенденция (t=1,9). Различия отсутствовали при сравнении показателей между 1 и 2-й группой. Дальнейшее окисление белковых молекул происходило более интенсивно при λ 530. Так, в плазме крови больных 1-й группы содержание карбонильных дериватов белков снижалось в 1,4 раза (t=2,9, при p<0,01), во 2-й – в 1,6 раза (t=4, при p<0,001). При этом сравнение между 1 и 2-й группой обнаружило достоверное снижение показателей ОС во 2-й (t=3,7, при p<0,001). Исследование индуцированной ОМБ в сыворотке больных гинекологическим раком 3-й группы, которым лечение ПОЭС проведено традиционными методами, не показало статистических различий.

Одним из итогов работы было изучение взаимосвязи психологического статуса больных, включенных в исследование, и показателей индуцированной ОМБ при λ 530 нм как наиболее интенсивной. Анализ данных продемонстрировал рост активности конструктивной стратегии дистанцирования у больных 1-й группы. Если до начала проведения аллогенной плацентарной терапии корреляционные взаимоотношения отсутствовали (r=0,0347), то после 14-недельной терапии обнаруживалась корреляционная отрицательная связь высокой силы (r=-0,427; p<0,001). Кроме того, активное снижение уровня карбонильных продуктов окисления белка коррелировало с улучшением и стабилизацией психологического статуса в виде неконструктивных копинг-стратегий «конфронтация», «бегство/избегание» у больных 1-й группы (r=0,379, r=0,437; p<0,001) и 2-й (r=0,439, r=0,376; p<0,001).

Обсуждение

ПОЭС – сложный процесс, итогом которого является дисбаланс органов и систем организма. В результате потери яичников и, как следствие, потери значительного пула половых стероидных гормонов женщина становится мишенью для психоэмоциональных, личностных, вегетативных, метаболических, урогенитальных, костных расстройств, у нее снижается резистентность к инфекционным болезням, росту доброкачественных дисплазий молочных желез, кардиологическим патологиям, раннему старению [5–11].

Среди личностных факторов в последнее время немало внимания уделено изучению психологической защиты как системы стабилизации личности, сопряженной с внутренними и внешними конфликтами, состояниями тревоги и дискомфорта, типов психологического реагирования на заболевание, мотивов сопротивления болезни, феноменов совладающего поведения. Механизмам психологической защиты РЛазарус (1970 г.) отводит роль контроля над угрожающими состояниями. Они направлены на преодоление фрустрирующего влияния болезни и сложного комплекса тревожных переживаний и угрозы социальному благополучию, ухода в работу и тому подобные деструктивные или конструктивные механизмы защиты. В целом можно отметить, что под совладающим поведением (*coping behavior*) понимаются поведенческие усилия человека, направленные на снижение психотравмирующего эффекта психоло-

гического стресса. Различные формы совладающего поведения инициируются в критические периоды, когда происходит реорганизация личностных смыслов и в сознании формируется образ неопределенности ситуации [1].

Анализ совладающего поведения больных гинекологическим раком констатировал гиперактивность стратегии «конфронтация» у пациентов в состоянии тотальной гистеровариоэктомии (1 и 3-я группа) против женщин в состоянии лучевой супрессии яичников (2-я группа). При этом респонденты данных групп в переживании стресса активно опираются на ресурс стратегии положительной переоценки. Психологический ресурс в виде конструктивных стратегий преодоления жизненных трудностей наиболее типичен для пациенток 2-й группы.

Однако неконструктивная стратегия совладающего поведения «бегство/избегание», направленная на избегание проблемы, вызывающей состояние психического напряжения, свойственна всем женщинам, имеющим рак гениталий и ПОЭС.

Согласно современным представлениям, в формировании многих патологических процессов большое значение имеет дисбаланс в системе перекисного окисления липидов – антиоксидантная система (АОС) защиты [8, 12–14]. Однако при окислительном стрессе радикальной атаке активными формами кислорода подвергаются наряду с липидами и клеточные белки. ОМБ – один из ранних и наиболее надежных индикаторов поражений тканей при свободно-радикальной патологии [12, 15]. В многочисленных исследованиях показано, что интенсификация ОМБ наблюдается при опухолевом поражении различных органов. При прогрессировании рака яичников с формированием рецидивной опухоли, усилением ее васкуляризации и интенсификацией опухолевого кровотока в крови происходят закономерные волнообразные изменения окислительного статуса крови, приводящие к дальнейшему развитию кар-

бонильного стресса. Данная динамика изменения содержания продуктов ОМБ получена и при экспериментальном раке яичников и раке вульвы [16, 17]. Анализ результатов проведенного нами исследования показал повышенный окислительный потенциал у больных гинекологическим раком, что согласуется с данными литературы. Однако полученные результаты имели ряд особенностей. Во-первых, изменения спонтанной и индуцированной ОМБ носили волнообразный характер, во-вторых, обнаружили четкие закономерности роста карбонильных продуктов окисления белков у больных в состоянии тотальной гистеровариоэктомии (1 и 3-я группа) по отношению к больным с сохраненными яичниками (2-я группа). Наиболее интенсивное накопление дериватов спонтанной ОМБ наблюдалось при λ 530 нм, тогда как в целом при высоком содержании дериватов при длине волн 370 и 430 нм межгрупповое сравнение статистически было недостоверно. Таким образом, у больных гинекологическим раком повышение содержания карбонильных производных сохраняет резерв для дальнейшего окисления белков. Кроме того, это свидетельствует о сохранении лабильности молекулы белков, что может иметь значение для адаптивных ее изменений в будущем [4, 18].

Характер индуцированной (металлкатализируемой) ОМБ представлялся в выраженной интенсивности при λ 370 нм и λ 530 нм в 1 и 3-й группе ($p < 0,01$), уровень продуктов окислации был достоверно ниже во 2-й группе больных после СЛТ. При этом отмечено отсутствие достоверных различий между группами при сравнении показателей окислительного стресса при λ 430 нм. Поскольку механизм индуцированного окисления белков обусловлен наличием на их поверхности металлсвязывающих сайтов, то по уровню индуцированной ОМБ можно судить о количестве субстрата окисления и возможности его вовлечения в этот процесс, следовательно, об устойчивости системы к окис-

лительному стрессу [4, 19]. Волнообразные изменения окислительного статуса крови больных могут быть связаны с различиями в условиях их образования, структурными изменениями молекулы белка. Данный факт нуждается в дальнейшем изучении.

На блокаду высокоактивных свободных радикалов, поддержание равновесия гомеостаза организма направлена АОС, которая представлена ферментативными и неферментативными комплексами. Наиболее активными и важными из представителей АОС являются супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион-S-трансфераза. Антиоксидантными свойствами обладают также некоторые аминокислоты и их производные, например остатки тирозина и триптофана в трансмембранных белках, ацетилсеротонин, гормон мелатонин, а также некоторые стероиды и билирубин [20]. Эстрогены – эндогенные неферментативные антиоксиданты. Потеря их организмом становится одной из причин нарастания уровня оксидативного стресса – роста дезорганизационных проявлений ПОЭС [13]. В полученных результатах исследования четко прослеживается парадигма устойчивости как психологического, так и физического статуса больных 2-й группы с сохраненными яичниками по сравнению с больными 1 и 3-й группы с тотальной гистероэктомией в анамнезе. Пациенты данных групп более уязвимы к психологическому и оксидативному стрессу. К сожалению, коррекцию патологических проявлений ПОЭС не всегда возможно проводить менопаузальной гормональной терапией, тогда как усиление антиоксидантной защиты необходимо данным группам респондентов. В этой связи расширены поиски негормонального эффективного не влияющего на характер основного онкологического заболевания препарата. На сегодняшний день представителем такого класса препаратов, прошедшим клинические апробации, является препарат аллогенной плацентарной терапии – Мэлсмон. В процессе производства препарата подтверждаются его плацентарные составляющие с отсутствием веществ белкового происхождения, к которым относятся ферменты, факторы роста, цитокины, также гормонов и токсичных веществ. В образцах препарата определено 16 незаменимых аминокислот, что обуславливает активацию физиологических реакций – при коррекции регуляторных механизмов ОС. В составе препарата обнаружены моносахариды, макро- и микроэлементы в эссенциальной форме, которые не только выполняют важную функцию в биоэнергетических процессах клетки, но и вступают в реакции окисления, приводящие к образованию 3 типов кислот: глюконовой, глюкуроновой и глюкаровой, которые принимают активное участие в обмене информацией между клетками и межклеточным веществом [6, 7, 21]. Анализ полученных результатов динамики изменения ОМБ после аллогенной плацентарной терапии показал, что у больных 1 и 2-й группы отмечается достоверно более низкий уровень генерации карбонильных производных как спонтанной, так и индуцированной ОМБ по сравнению с больными 3-й группы, терапия ПОЭС которым проведена традиционными негормональными методами. При этом отмечен ряд особенностей спонтанной ОМБ. В частности, активный спад в 1,3 раза ($p < 0,01$) карбонильных производных при λ 370, 430 нм и при λ 530 – в 2,8 раза ($p < 0,01$) выявлен в 1-й группе больных. Сывороточный уровень конечных продуктов ОМБ имел активное снижение по сравнению с исходными значениями в 1-й группе при λ 370 нм (в 1,3 раза) и λ 430 нм (в 1,5 раза); $p < 0,01$. Дальнейшее окисление белковых молекул (λ 530 нм) демонстрировало в 1-й группе снижение в 1,4 раза и во 2-й – в 1,6 раза ($p < 0,01$). Особенностью генерации карбонильных продуктов спонтанной и индуцированной ОМБ были результаты во 2-й группе. При общей убыли дериватов спонтанной ОМБ при всех длинах волн достоверных различий до и после лечения нами не обнаружено. Оценка генераций индуцированной ОМБ при λ 430 нм имела также волнообразный характер в виде тенденции. По нашему мнению, данный феномен сопряжен с сохранившимся на минимальном уровне стероидогенезом яичников у данных респондентов, что обуславливает в целом улучшенный эстрогенный потенциал и, как следствие, сни-

женный уровень ОС (по сравнению с больными после хирургической кастрации). Однако полученные результаты требуют дальнейших исследований.

Сывороточные белки подвергаются окислительной модификации при различной патологии, степень которой может быть соотнесена с тяжестью заболевания, а также использована в качестве контроля лечения и проведения антиоксидантной терапии [22]. По мнению ряда авторов, динамика ОМБ при стрессовой ситуации различного генеза зависит не только от биохимических реакций организма, но и от стратегии поведения, сопутствующей стрессу [23]. Депрессивные состояния, стресс, полученные экспериментально, приводят к усилению перекисного окисления белков [20, 24].

В результатах, полученных в процессе лонгитюдного наблюдения и повторной психодиагностики (после аллогенной плацентарной терапии), отмечены существенные явления динамики ресурсной базы копинг-поведения больных, включенных в 1 и 2-ю группу, в сторону конструктивности активизируемых форм совладания. Значительное снижение роли малоэффективных, разрушающих копинг-стратегий (конфронтация, бегство/избегание, положительная переоценка) свидетельствует о том, что, во-первых, пациенты, включенные в эти группы, достигли равновесного состояния в оценивании диагноза заболевания как стресс-фактора; во-вторых, они более эффективно совладают с жизненными трудностями, отдавая предпочтение когнитивной оценке ситуации, против преимущественно эмоциональной, которая была выражена в данных первой психодиагностики.

Пациенты 3-й группы не изменяют ресурсной базы совладающего поведения. Преобладающие у женщин эмоционально ориентированные стратегии являются дополнительным разрушающим фактором в их малоэффективном психологическом противостоянии стрессу болезни.

Результаты исследования подтвердили наличие прямой взаимосвязи между позитивным изменением индивидуальных конфигураций «профилей» совладающего поведения и показателями ОС. Снижение активности конфронтативного копинга, а также копинга «бегство/избегание» непосредственно связано со снижением карбонильных продуктов окисления белков ($p < 0,001$). Рост ресурсной роли конструктивного копинга «дистанцирование» также взаимосвязан с убылью белковых дериватов плазмы крови обследуемых больных.

Отсутствие аналогичной динамики в 3-й группе позволяет предполагать наличие прямого влияния примененного метода лечения на психосоматический статус пациентов, в частности на консолидацию эффективных стратегий преодоления стресса.

Заключение

Анализируя полученные результаты, мы можем констатировать тот факт, что у обследованных женщин с гинекологическим раком в состоянии ПОЭС происходит усиление процессов свободнорадикального окисления биомолекул. Однако у больных с сохраненными яичниками окислительные процессы несколько снижены. Кроме того, у таких больных, по всей вероятности, происходит компенсаторная активация антиоксидантных эндогенных систем, препятствующая чрезмерной интенсивности процессов ОС. У больных в состоянии ПОЭС снижен уровень психологической защиты и самооценки. При этом выраженное повышение психологической и физической активности происходит на фоне проведения аллогенной плацентарной терапии. Снижение уровней карбонильных продуктов окисления на фоне терапии подкожными инъекциями АПГ у больных,отягощенных гинекологическим раком в состоянии ПОЭС, свидетельствует о возможности участия белковых молекул в антирадикальной защите. Изучение, с одной стороны, уровня эндогенной интоксикации на основании результатов карбонильных производных, с другой – результатов сонографического контроля органов брюшной полости и малого таза у больных, включенных в исследование, не выявило ухудшения прогноза основного заболевания на фоне аллогенной плацентарной терапии.

Полученные в работе положительные результаты стресс-преодоления, волнообразные изменения показателей ОС у больных гинекологическим раком в состоянии ПООЭС на фоне проведения аллогенной плацентарной терапии диктуют необходимость дальнейшего их изучения и применения расширенных психосоматических методик и детекций уровня окислительного стресса.

Литература/References

1. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования. Эмоциональный стресс. Л: Медицина, 1970; с. 178–208. / Lazarus R. Teoriia stressa i psikhofiziologicheskie issledovaniia. Emotsionalnyi stress. L.: Meditsina, 1970; s. 178–208. [in Russian]
2. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительные модификации белков сыворотки крови человека, метод ее определения. *Вопр. мед. химии*. 1995; 1: 24–6. / Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Khodov D.A., Porotov I.G. Okislitel'nye modifikatsii belkov syvorotki krovi cheloveka, metod ee opredeleniia. *Vopr. med. khimii*. 1995; 1: 24–6. [in Russian]
3. Дубинина Е.Е., Гавровская С.В., Кузьмич Е.В. и др. Окислительная модификация белков: окисление триптофана и образование битирозина в очищенных белках с использованием системы Фентона. *Биохимия*. 2002; 67 (Вып. 3): 413–21. / Dubinina E.E., Gavrovskaya S.V., Kuz'mich E.V. i dr. Okislitel'naya modifikatsiia belkov: okislennie triptofana i obrazovanie bitirozina v ochishchennykh belkakh s ispol'zovaniem sistemy Fentona. *Biokhimiia*. 2002; 67 (Vyp. 3): 413–21. [in Russian]
4. Калабанова Е.А. Особенности клинического течения и прогноз метастазов рака шейки матки. Дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2011. / Kalabanova E.A. Osobennosti klinicheskogo techeniia i prognoz metastazov raka sheiki matki. Dis. ... kand. med. nauk. Rostov-na-Donu, 2011. [in Russian]
5. Кузнецова И.В. Сохранение костной ткани у женщин в пери- и постменопаузе: роль гормональной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2016; 27: 30–6. / Kuznetsova I.V. Sokhranenie kostnoi tkani u zhenshchin v peri- i postmenopauze: rol' gormonal'noi terapii. *Effektivnaia farmakoterapiia*. 2016; 27: 30–6. [in Russian]
6. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. Опыт использования таргетной плацентарной терапии для коррекции менопаузальных симптомов. *Хирургическая практика*. 2016; 4: 45–53. / Orazov M.R., Radzinskii V.E., Khamoshina M.B. Opyt ispol'zovaniia targetnoi placentarnoi terapii dlia korrektsii menopauzal'nykh simptomov. *Hirurgicheskaja praktika*. 2016; 4: 45–53. [in Russian]
7. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Бебнева Т.Н., Поликарпова С.Р. Возможность гидролизата плаценты человека в комплексном лечении симптомов генитourинарного синдрома в постменопаузе. *Гинекология*. 2017; 19 (1): 27–30. / Orazov M.R., Khamoshina M.B., Bebneva T.N., Polikarpova S.R. The possibility of human placenta extract in the treatment of symptoms genitourinary syndrome in postmenopausal women. *Gynecology*. 2017; 19 (1): 27–30. [in Russian]
8. Покуль Л.В., Чузунова Н.А. Оксидативный стресс в генезе доброкачественных дисплазий молочных желез и возможности его коррекции. *Доктор.Ру*. 2016; 3 (120): 18–24. Pokul' L.V., Chuzunova N.A. Oksidativnyi stress v geneze dobrokachestvennykh displazii molochnykh zbelez i vozmozhnosti ego korrektsii. *Doktor.Ru*. 2016; 3 (120): 18–24. [in Russian]
9. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Шестакова И.Г. Менопаузальный синдром – терапия и профилактика: доказанные возможности фитозстрогенов. *Доктор.Ру. Гинекология. Эндокринология*. 2015; 115 (14): 32–7. / Radzinskii V.E., Khamoshina M.B., Shestakova I.G. Menopauzal'nyi sindrom – terapiia i profilaktika: dokazannye vozmozhnosti fitozstrogenov. *Doktor.Ru. Ginekologiya. Endokrinologiya*. 2015; 115 (14): 32–7. [in Russian]
10. Kim H-K, Kang S-Y, Chung Y-J et al. The Recent Review of the Genitourinary Syndrome of Menopause. *J Menopausal Med* 2015; 21 (2): 65–71.
11. Nappi RE, Biglia N, Cagnacci A et al. Diagnosis and management of symptoms associated with vulvovaginal atrophy: expert opinion on behalf of the Italian WA study group. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32 (8): 602–6.
12. Дубинина Е.Е., Пустыгина А.В. Свободнорадикальные процессы при старении, нейродегенеративных заболеваниях и других патологических состояниях. *Биомедицинская химия*. 2007; 4: 351–72. / Dubinina E.E., Pustygina A.V. Svobodnoradikal'nye protsessy pri starenii, neurodegenerativnykh zabolevaniakh i drugikh patologicheskikh sostoianiiakh. *Biomeditsinskaiia khimiia*. 2007; 4: 351–72. [in Russian]

13. Подгорнова Н.А., Гречканев Г.О. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты как прогностический критерий тяжести течения климактерического синдрома. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2010; 2: 13–5. / Podgotnova N.A., Grechkanev G.O. Pokazateli perekisnogo okislennia lipidov i antioksidantnoi sistemy zaschity kak prognosticheskie kritirii tiazhesti techeniia klimaktericheskogo sindroma. *Ros. vestr. akusheba-ginekologa*. 2010; 2: 13–5. [in Russian]
14. Rytter E, Basu S, Vessby B et al. Biomarkers of oxidative stress in overweight men are not influenced by a combination of antioxidants. *Free Radic Res* 2010; 44 (5): 522–8.
15. Кулакова К.В., Шербатов Т.Г., Давыденко Д.В. и др. Динамика окислительной модификации белков и особенностей структурного строения плазмы крови животных с лимфосаркомой Плисса. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 2012; 12: 746–9. / Kulakova K.V., Shcherbatyuk T.G., Davydenko D.V. i dr. Dinamika okislitel'noi modifikatsii belkov i osobennosti strukturopostroeniia plazmy krovi zhivotnykh s limfosarkomoi Plissa. *Biul. eksperim. biologii i meditsiny*. 2012; 12: 746–9. [in Russian]
16. Горошинская И.А., Неродо Г.А., Сурикова Е.И. и др. Интенсивность окислительных процессов и состояние антиоксидантной системы в крови больных раком вульвы с различной длительностью ремиссии. *Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 4: 53–6. / Goroshinskaiia I.A., Nerodo G.A., Surikova E.I. i dr. Intensivnost' okislitel'nykh protsessov i sostoiatie antioksidantnoi sistemy v krovi bol'nykh rakom vul'vy s razlichnoi dlitel'nost'iu remissii. *Mezhdunar. zhurn. prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniia*. 2014; 4: 53–6. [in Russian]
17. Насырова Е.Ю., Долгова Д.Р., Генинг Т.П. и др. Окислительный потенциал и особенности окислительной модификации белков плазмы крови при экспериментальном раке яичников на фоне моно- и полихимиотерапии по схеме CAP. *Фундаментальные исследования*. 2015; 1–2: 315–20. / Nasyrova E.Yu., Dolgova D.R., Gening T.P. i dr. Okislitel'nyi potentsial i osobennosti okislitel'noi modifikatsii belkov plazmy krovi pri eksperimental'nom rake iaichnikov na fone mono- i polikhimioterapii po skheme SAR. *Fundamental'nye issledovaniia*. 2015; 1–2: 315–20. [in Russian]
18. Зинчук В.В., Степура Т.Л. Действие пероксинитрита на сродство гемоглобина к кислороду in vitro. *Биофизика*. 2006; 51 (Вып. 1): 32–8. / Zinchuk V.V., Stepuro T.L. Deistvie peroksinitrita na srodstvo gemoglobina k kislorodu in vitro. *Biofizika*. 2006; 51 (Vyp. 1): 32–8. [in Russian]
19. Stadman ER. Metal ion-catalyzed oxidation of proteins: biochemical mechanism and biological consequences. *Free Radical Biol Med* 1990; 9: 315–25.
20. Баврина А.П. Влияние низкоинтенсивного света на функциональное состояние внутренних органов при их альтерации. Дис. ... д-ра мед. наук. Пенза, 2015. / Bavrina A.P. Vliianie nizkointensivnogo sveta na funktsional'noe sostoianie vnutrennikh organov pri ikh alteratsii. Dis. ... d-ra med. nauk. Penza, 2015. [in Russian]
21. Ткачев В.П. Новые возможности, старые принципы. О применении аллогенного гидролизата плаценты в лечении заболеваний волос. *Трихология*. 2017; 2: 64–71. / Tkachev V.P. Nuyue vozmozhnosti, starye printsipy. O primenenii allogennogo gidrolizata platsenty v lechenii zabolevaniia volos. *Trikhologia*. 2017; 2: 64–71. [in Russian]
22. Фролова М.Ю. Возможности метода определения карбонильных групп белков сыворотки крови для оценки состояния «окислительного стресса» в клинической практике. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2003. / Frolova M.Yu. Vozmozhnosti metoda opredeleniia karbonil'nykh grupp belkov syvorotki krovi dlia otsenki sostoianiiia «okislitel'nogo stressa» v klinicheskoi praktike. *Avto-ref. dis. ... kand. med. nauk. SPb*, 2003. [in Russian]
23. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Оксидантный стресс – общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы. *Журн. неврологии и психиатрии*. 1996; 2: 111–4. / Zavalishin I.A., Zakharova M.N. Oksidantnyi stress – obshchii mekhanizm povrezhdeniia pri zabolevaniakh nervnoi sistemy. *Zburn. neurologii i psikhiiatrii*. 1996; 2: 111–4. [in Russian]
24. Вьюшина А.В., Герасимова И.Г., Флеров М.А. Перекисное окисление белков сыворотки крови у крыс, селективированных по скорости выработки условного рефлекса активного избегания, в норме и при стрессе. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 2002; 133 (3): 286–8. / V'yushina A.V., Gerasimova I.G., Flerov M.A. Perekisnoe okislennie belkov syvorotki krovi u kryys, selektivirovannykh po skorosti vyrabotki uslovnogo refleksa aktivnogo izbeganiia, v norme i pri stresse. *Biul. eksperim. biologii i meditsiny*. 2002; 133 (3): 286–8. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Покуль Лилиана Викторовна – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПКМР ФГАОУ ВО РУДН, врач-онколог ГБУЗ КОД №1.

E-mail: liliana_v_p@mail.ru

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru

Лебедева Марина Георгиевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПКМР ФГАОУ ВО РУДН

Бибнева Тамара Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПКМР ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: bebn@mail.ru

Поликарпова Светлана Рудольфовна – врач-терапевт, врач общей практики, мед. дир. Российского общества специалистов органо-тканевой и плацентарной терапии.

E-mail: svetlanapol77@mail.ru