

И. А. Верес¹, П. С. Русакевич¹, В. П. Кириленко¹, К. В. Белонович²

РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, ФОСФОЛИПАЗЫ A₂ И АПОПТОЗА В МЕХАНИЗМАХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТКАНЕЙ ПРИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В АКУШЕРСТВЕ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»¹,
УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова, г. Минск»²

В настоящее время воспалительные заболевания и раневая инфекция являются распространенным явлением в акушерстве и наиболее часто встречаются у женщин с бесплодием и в послеродовом периоде. Несмотря на большое количество исследований, посвященных патогенезу, диагностике и лечению воспалительных заболеваний, частота их не имеет тенденции к снижению. В свете современных достижений в медицинской науке особое внимание уделяется роли перекисного окисления липидов (ПОЛ), факторов воспаления и активности фосфолипазы A₂, процессам апоптоза в патогенезе инфекционно-воспалительной патологии. В статье систематизирована информация о клеточных и молекулярных механизмах ПОЛ, воспаления и апоптоза, освещены современные взгляды на многокомпонентные и взаимосвязанные между собой патогенетические механизмы воспалительных заболеваний. Представлены результаты актуальных исследований по данной проблеме в области акушерства и убедительно показана необходимость комплексного подхода в решении задач по диагностике и коррекции патобioхимических нарушений в организме пациентов.

Ключевые слова: раневая инфекция, воспаление, перекисное окисление липидов, фосфолипаза A₂, апоптоз, антиоксидантная система, послеродовый эндометрит.

I. A. Veres, P. S. Rusakevich, V. P. Kirilenko, K. V. Belonovich

THE ROLE OF LIPIDE PEROXIDATION, PHOSPHOLIPASE A₂ AND APOPTOSIS IN THE MECHANISMS OF INFLAMMATORY DAMAGE OF TISSUES IN THE WOUND INFECTION IN OBSTETRICS

Currently, inflammatory diseases and wound infection are common in obstetrics and are most common in women with infertility and in the postpartum period. Despite of large number of studies on the pathogenesis, diagnosis and treatment of inflammatory diseases, their frequency does not tend to decrease. In the light of modern achievements in medical science, special attention is paid to the role of lipid peroxidation (LPO), inflammation and activity factors of phospholipase A₂, apoptosis processes in the pathogenesis of infectious inflammatory pathology. It is systematized information about the cellular and molecular mechanisms of LPO, inflammation and apoptosis, shoed the modern views on the multicomponent and interrelated pathogenetic mechanisms of inflammatory diseases at this article. The results of actual studies on this problem in the field of obstetrics are presented and the need for an integrated approach to solving problems on diagnosis and correction of pathobiochemical disorders in patients is convincingly demonstrated.

Keywords: wound infection, inflammation, lipid peroxidation, phospholipase A₂, apoptosis, antioxidant system, postpartum endometritis.

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) протекают во всех клетках и тканях человеческого организма на уровне клеточных и субклеточных мембран и представляют собой комплекс окислительно-восстановительных реакций деградации ненасыщенных жирных кислот мембранных фосфолипидов. В клетках здорового организма свободно-радикальное окисление (СРО) участвует в физиологической модификации липидов биомембран, активации фагоцитоза, синтезе простагландинов и метаболизме стероидных гормонов, в регуляции тканевого

дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях, мембранной проницаемости и трансмембранного транспорта биологически активных веществ и т. д. [10, 16]. Следовательно, реакции липопероксидации являются неотъемлемой частью клеточного метаболизма и неспецифической адаптации организма в целом. В нормальных условиях функционирования организма интенсивность свободнорадикальных реакций ПОЛ во всех мембранных структурах регулируется многокомпонентной системой антиоксидантов, которая ограничивает избыточ-

ное образование свободных радикалов - активных форм кислорода (АФК) и азота (АФА) [1, 6]. Антиоксидантная система (АОС) состоит из взаимосвязанных между собой ферментативных (оксидоредуктазные и антиперекисные энзимы) и неферментативных (убихинон, витамины А, Е, С, К, Р, низкомолекулярные тиолы) компонентов.

Усиление процессов ПОЛ является универсальным ответом клеток и тканей на воспаление [1, 23, 28], при этом свободные радикалы могут быть дополнительными факторами воспаления, вызывая значительное повреждение клеточных мембран, в том числе, лизосомальных, что, в свою очередь, приводит к высвобождению лизосомальных ферментов – активных медиаторов воспаления. Развитие инфекционно-воспалительного процесса сопровождается воспалительной деструкцией тканей в очаге воспаления, в основе которой лежит тканевая гипоксия комбинированного характера. С одной стороны, это циркуляторная гипоксия, обусловленная нарушением реологических свойств крови вследствие сдвига эритроцитов и тромбоцитов в микрососудах, с другой, резкая активация катаболизма углеводов и липидов, которая увеличивает потребность тканей в кислороде. Развивающаяся циркуляторно-метаболическая гипоксия приводит к локальной интенсификации ПОЛ, накоплению недоокисленных продуктов обмена и развитию метаболическому ацидозу [1, 6].

Особенности СРО при послеродовых гнойно-воспалительных заболеваниях инфекционного генеза в матке и ее придатках активно изучаются в настоящее время. Ведущее место в этиологической структуре раневой послеродовой инфекции принадлежит условно-патогенным микроорганизмам в виде аэробно-анаэробных ассоциаций: энтерококкам, энтеробактериям (преимущественно *Enterococcus faecalis* и *Proteus mirabilis*) и неспорообразующим анаэробам (преимущественно *Peptostreptococcus* spp. и *Bacteroides* spp.) [18]. Раневая инфекция ведет к накоплению токсинов, продуктов протеолиза и ПОЛ, что нарушает интрацеллюлярный гомеостаз, и, в частности, повышает внутриклеточную концентрацию ионов кальция. Они выходят из цистерн эндоплазматического ретикулума через поврежденные мембраны, что приводит к активации фосфолипазы А₂ (ФЛА₂) [34].

Известно, что ФЛА₂ играет важную роль в функционировании тканей и органов организма человека путем посредством участия в липид-

ном метаболизме [40]. Фосфолипаза А₂ является основным ферментом модификации фосфолипидов, формирующих липидную фазу всех клеточных мембран (плазматических, митохондриальных, лизосомальных). Ферментативная активность ФЛА₂ ведет к образованию арахидоновой кислоты, которая в дальнейшем посредством циклооксигеназы трансформируется в биохимические медиаторы – простагландины, лейкотриены и тромбоксаны, активирующие воспалительные процессы в тканях, при этом падает активность ферментов АОС и наблюдается индукция ФЛА₂, что замыкает порочный круг системного воспаления [11, 20].

Воздействие ФЛА₂ на фосфолипиды отражается на структурно-функциональных свойствах клеточных мембран, и при патологических состояниях может вести к развитию мембранной патологии, в том числе и в акушерской практике. Во время беременности и в раннем послеродовом периоде в связи с возрастанием основного обмена и увеличением потребления кислорода в крови происходит ряд значительных биохимических изменений: повышается концентрация триглицеридов, холестерина и липидов, а также увеличивается активность ФЛА₂ [12]. В результате её действия в крови увеличивается концентрация ненасыщенных жирных кислот, которые являются непосредственным субстратом для перекисного окисления. Нарушения в системе ПОЛ и АОС являются одним из механизмов формирования антиоксидантной недостаточности вследствие чрезмерного усиления свободнорадикальных процессов [2]. В результате активации ПОЛ и накопления активных форм кислорода и азота нарушается структурно-функциональная целостность клеточных мембран и освобождение лизосомальных ферментов, что в конечном итоге приводит к активации апоптоза и усугублению патологических процессов в послеродовом периоде [32].

Высокая активность ФЛА₂ ведет к накоплению в крови метаболитов арахидоновой кислоты, что на фоне эскалации процессов оксидативного стресса стимулирует воспалительные реакции, нарушение микроциркуляции и развитие энергетического дефицита [39]. Это обуславливает дисбаланс электролитного обмена и нарушение функционирования энергозависимых Na⁺, K⁺, Ca²⁺ – АТФ-азных систем, что ведет к изменению проницаемости и пластичности клеточных мембран, а также градиента концент-

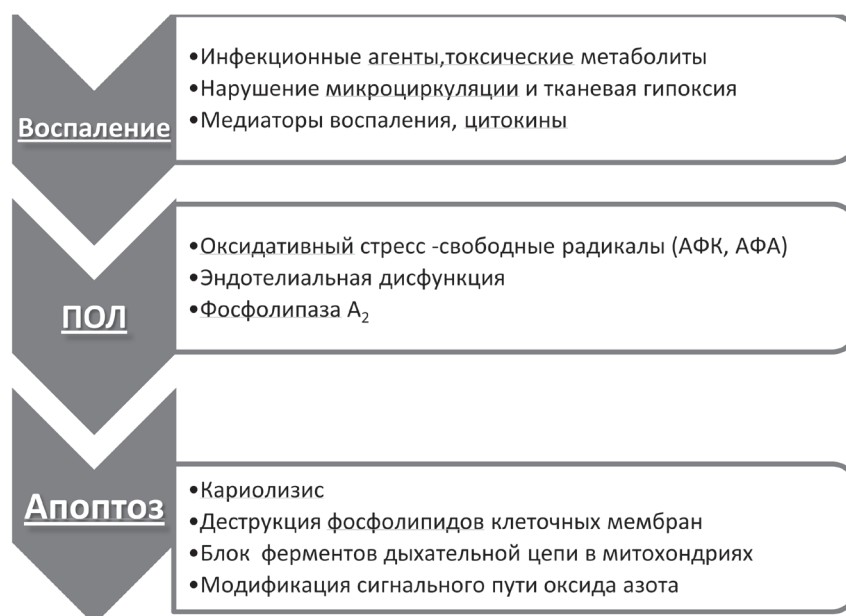
раций $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ в клетках. Массивное поступление ионов Ca^{2+} в клеточную цитоплазму приводит к необратимым изменениям – энергетическому дефициту и гибели, а также к мышечной контрактуре и вазоспазму с последующей гипотонией миометрии [14].

Местные реакции при послеродовом эндометрите с раневой инфекцией сопровождаются высвобождением медиаторов воспаления, разнообразных факторов патогенности микроорганизмов, вследствие чего происходит повреждение клеток и тканей в патологическом очаге. Все это приводит к нарушениям местной микроциркуляции, обменных процессов [8, 35]. Факторы патогенности микроорганизмов и медиаторы воспаления увеличивают проницаемость кровеносных сосудов. Сосудистая реакция в зоне воспаления складывается из кратковременного спазма артериол и венул с последующей дилатацией, а также повреждения сосудистой стенки с повышением ее проницаемости. Фагоцитоз приводит к многократному увеличению содержания АФК в фагоцитирующих клетках с одновременным повышением использования кислорода (дыхательный взрыв), что с одной стороны инактивирует бактериальные клетки, а с другой индуцирует деструкцию белков, липидов и нуклеиновых кислот с повреждением здоровых тканей. Исходя из повышения образования АФК во время активации фагоцитоза для профилактики свободнорадикального повреждения тка-

ней в очаге воспаления, целесообразно применение в комплексе лечения методов, способных снижать образование избыточных АФК, и повышать антиоксидантную защиту организма.

В основе воспалительной реакции тканей при инфекционно-воспалительных процессах лежит сложный каскад взаимодействия про- и противовоспалительных цитокинов, сосудистого эндотелия, форменных элементов крови и клеток пораженных тканей. При этом активируются так называемые «гены гибели клеток», ответственные за развитие апоптоза, или запрограммированной смерти клеток с развитием дистрофических, атрофических и некротических процессов в тканях и органах [4].

Сегодня накопилось много данных, свидетельствующих об участии АФК в запрограммированной клеточной гибели, высокие концентрации которых индуцируют гибель клеток. Очевидна взаимосвязь воспаления и оксидативного стресса с апоптозом, так как свободно-радикальные реакции запускают процессы повреждения клеточных структур, ведущих к их дальнейшему разрушению усугублению патологического процесса (рисунок). Свободные радикалы, к которым относят АФК (пероксид водорода, синглетный кислород, супероксидный и гидроксильный радикалы) и АФА (пероксинитрит, нитрозопероксикарбонат, диоксид азота), а также другие токсические метаболиты совместно с медиаторами воспаления оказывают необратимое поврежда-



Роль воспаления, процессов ПОЛ и апоптоза в патологии инфекционно-воспалительного генеза

ющее действие на клетки органов и тканей путем деструкции клеточных мембран, органелл, денатурации энзимов, структурных белков, ядра и полисахаридного комплекса интерстиция базальной мембраны [21]. Свободные радикалы характеризуются высокой химической активностью, вступают в реакции с белками, нуклеиновыми кислотами, липидами, разрушают клеточные структуры и способствуют образованию высокотоксических продуктов свободно-радикального окисления – перекисей, альдегидов, кетонов [6, 13].

В настоящее время реакция эндометрия на воспаление, вовлечённость различных инфекционных агентов в эндометриальную регуляцию процессов апоптоза и экспрессию рецепторных белков остаются малоизученными. Регуляция пролиферативных процессов в эндометрии оценивается по экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, маркера пролиферации Ki-67, эффекторных каспаз апоптоза, в то же время мониторинг количества клеточных популяций эндометрия даёт возможность оценить баланс про- и антиапоптотических факторов при различной патологии слизистой оболочки матки [24, 38].

Таким образом, реакции ПОЛ повреждают структуру и функцию клеточных мембран, при этом изменяется вне- и внутриклеточная концентрация электролитов, нарушаются функции сигнальных и транспортных систем, что ведет к снижению рецепторной чувствительности различных тканей, в том числе и миометрии [15]. В патологический процесс вовлекается сосудистый эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции и нарушением синтеза оксида азота, что на фоне эскалации ПОЛ и активного образования активных форм кислорода и азота может индуцировать апоптоз путем активации ядерного фактора транскрипции, повышающего экспрессию индуцибельной синтазы оксида азота. [3].

Активация перекисного окисления характерна для многих заболеваний в акушерской патологии. Так, А. О. Атыканов и Н. Р. Керимова показали, что невынашивание беременности на фоне герпетической инфекции у женщин коррелирует с процессами СРО, интенсивность которых оцениваются по индексу оксидативного стресса. При невынашивании беременности без наличия в организме вируса простого герпеса индекс оксидативного стресса составил 9, у женщин с хроническим течением – 10, а при остром течении герпетической инфекции – 15 усл. ед.,

что может явиться дополнительным критерием степени тяжести и прогноза беременности [2]. Похожие исследования, посвященные изучению интенсивности ПОЛ в сыворотке крови и микровязкости мембран эритроцитов у 45 беременных с обострением герпес-вирусной инфекции, проведены Н. А. Иштутиной. Установлено, что обострение этой инфекции в период гестации с титром антител Ig G к вирусу простого герпеса 1:12800 сопровождается увеличением активности СРО и провоспалительного фермента ФЛА₂ ведет к нарушению структурно-функциональных свойств эритроцитов периферической крови беременных и является причиной повышения относительной микровязкости эритроцитарных мембран [14].

В диссертационной работе М. А. Змеева показала, что одной из причин прогрессирования патологического процесса и возникновения выраженных расстройств гомеостаза при гестозе является нарушение липидного метаболизма в мембранах эритроцитов, степень изменений которых зависит от тяжести гестоза и обусловлено депрессией антиоксидантных ферментных систем, что ведет к инициации ПОЛ фосфолипидов клеточных мембран и активизации липолитических ферментов, таких как ФЛА₂. Эти нарушения создают благоприятный фон для дальнейшего прогрессирования патологического процесса, что значительно отягощает предродовой период и роды [12].

Н. И. Колесниковой с соавт. изучал роль оксидативного стресса и апоптоза при хроническом эндометрите у женщин с нарушением репродуктивной системы. В результате исследований установлено, что система «ПОЛ – антиоксидантная защита» пациенток фертильного возраста с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями характеризуется выраженным дисбалансом, проявляющимся снижением активности АОС и интенсификацией процессов СРО, что требует соответствующей терапевтической коррекции [15]. В то же время О. С. Городецкая доказала высокую эффективность включения магнитного поля в комплексное лечение пациенток с хроническим эндометритом по результатам анализа состояния системы ПОЛ-АОС [9].

Российский ученый В. В. Абрамченко с соавт. провел сравнительный анализ статуса системы антиоксидантной защиты и активности ПОЛ при нормально протекающей беременности, осложненном аборте и сепсисе и показал повышение

уровня активности церулоплазмينا в 1,4 раза при воспалении наряду с его снижением в 1,5 раза при нормально протекающей беременности [1]. Исследователи Е. Б. Гинзбург и Е. А. Соснова изучили состояние ПОЛ и АОС у пациенток, перенесших операции на матке и придатках по поводу гнойного воспалительного процесса. Через 3 месяца после операции отмечена интенсификация процессов ПОЛ и увеличение уровней гидроперекисей до 3,1 мкмоль/л на фоне снижения активности общей антиоксидантной активности (ОАА) крови до 243,4 мкмоль/л, при этом полная нормализация этих параметров зарегистрирована спустя 12 месяцев после оперативного вмешательства [7].

Проблеме улучшения показателей, характеризующих состояние процессов ПОЛ и АОС при сальпингофоритах, посвящены многочисленные публикации [19, 22, 25, 27, 31, 32, 36, 37]. Так, Л. Д. Ржеусская с соавт. изучила у здоровых женщин и при воспалительных заболеваниях придатков матки ряд показателей липидного обмена, ПОЛ и ОАА сыворотки крови и заключила, что по мере прогрессирования воспалительного процесса усиливаются процессы СРО [27]. Это проявляется снижением содержания первичных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгат) с нарастанием уровня конечных продуктов (малонового диальдегида). В то же время, А. С. Согибян для оптимизации лечения хронических воспалительных заболеваний женских половых органов применил комплексный метод, включающий использование гипербарической оксигенации (ГБО) и клонидина. Учёным было доказано, что ГБО влияет практически на все звенья нарушенного гомеостаза и может применяться в качестве неспецифического адаптогена. При этом клинический эффект используемого комплекса абсолютно зависел от антиоксидантных резервов организма [30]. Установлено, что при сравнительном изучении эффективности влияния ГБО и озонотерапии на состояние ПОЛ, АОС и иммунного статуса пациенток с tuboовариальными образованиями, сальпингофоритами и эндометритами озонотерапия обладает большей клинической эффективностью и более выраженным нормализующим действием на патологические процессы в организме [31]. Аналогичные исследования проведены за рубежом М. Kattakhodjaeva et al. [37], в которых был использован новый подход к повышению активности АОС организма с помощью низкоинтенсивной лазерной терапии.

Российская исследовательница И. Н. Медведева [22] доказала, что включение магнитолазерного облучения (МЛО) крови и диквертина в терапевтический комплекс повышает уровень иммуноглобулинов, нормализует содержание продуктов ПОЛ, однако снижает активность каталазы. В то же время комплексное воздействие МЛО и дерината приводит к снижению в сыворотке крови содержания провоспалительных цитокинов, продуктов ПОЛ, при этом такое сочетание не влияет на активность каталазы. И только одновременное назначение всех вышеперечисленных лечебных мероприятий полностью нормализует измененные показатели. Изучение содержания продуктов деградации оксида азота в плазме крови и моче у больных с сальпингофоритом впервые провела Е. В. Никитина [25], которая патогенетически обосновала необходимость применения интервальной гипоксической тренировки у женщин с острым и хроническим сальпингофоритом для первичной и вторичной профилактики хронизации патологического процесса.

В современном акушерстве частота послеродового эндометрита остается достаточно высокой (от 3 до 54,3%) и не имеет тенденции к снижению [8, 26, 35]. Клиническая картина заболевания характеризуется поздним проявлением симптомов, наличием стертых форм, для которых свойственно несоответствие общей реакции организма и тяжести местного патологического процесса [8, 29, 33]. Клинический опыт наблюдения родильниц с послеродовым эндометритом позволили выделить два патогенетических варианта развития заболевания, отличающихся по клиническим признакам и причинам их формирования [5]. Один из вариантов послеродового эндометрита – воспалительный, при котором основными клиническими симптомами являются воспалительные изменения в эндометрии, возникают вследствие сопутствующих либо перенесенных воспалительных заболеваний органов малого таза. В таких случаях в послеродовом периоде выявляются воспалительные изменения в полости матки и общие инфекционные симптомы в организме родильницы. Второй вариант клинического течения послеродового эндометрита отличается тем, что в преморбидной стадии предикторами заболевания является гипотония миометрия, ведущая к развитию гипотонического варианта эндометрита.

Таким образом, определение активности процессов ПОЛ, апоптоза и уровня FLA_2 может

явиться ценным дифференциально-диагностическим критерием послеродового эндометрита для оценки степени тяжести заболевания, а также усовершенствования его прогноза и лечения. Изучение про- и антиоксидантного статуса крови позволяет установить особенности патогенеза патологических состояний воспалительного генеза и прогнозировать характер их клинического течения. В свою очередь, адекватная коррекция процессов ПОЛ и повышение активности АОС организма может улучшить эффективность терапевтических и профилактических мероприятий в клинической практике.

Литература

1. *Абрамченко, В. В.* Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве (оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами). – СПб.: Изд-во ДЕАН, 2001. – 400 с.
2. *Атыканов, А. О.* Перекисное окисление липидов и системы антиоксидантной защиты в плазме крови у женщин с невынашиванием беременности на фоне герпетической инфекции / А. О. Атыканов, Н. Р. Керимова // Вестник КРСУ. – 2007. – Том 7. – № 9. – С. 28–32.
3. *Васильева, И. А.* Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция у женщин в климактерическом периоде: автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 23 с.
4. *Верес, И. А.* Апоптоз-зависимые механизмы воспаления / И. А. Верес // Медицинский журнал. – 2017. – № 3. – Подана в печать.
5. *Верес, И. А.* Применение переменного магнитного поля для профилактики послеродового эндометрита / И. А. Верес, О. А. Пересада и др. // Медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 69–74.
6. *Владимиров, Ю. А.* Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимирова, В. И. Арчаков // Сорский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6. – № 12. – С. 13–19.
7. *Гинзбург, Е. Б.* Перекисное окисление липидов и развитие метаболического синдрома / Е. Б. Гинзбург, Е. А. Соснова // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2015. – Том 2. – № 4. – С. 36–37.
8. *Горин, В. С.* Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита / В. С. Горин, В. Н. Серов, Л. А. Бирюкова, В. В. Степанов // Рос. вестник акушеров-гинекологов. – 2009. – Т. 9, № 1. – С. 21–29.
9. *Городецкая, О. С.* Общая магнитотерапия в комплексном лечении хронического эндометрита: автореф. ... канд. мед. наук / О. С. Городецкая. – Иваново, 2013. – 28 с.
10. *Горожанская, Э. Г.* Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях / Э. Г. Горожанская // Клин. лаб. диагн. – 2010. – № 6. – С. 28–44.
11. *Жаворонок, Т. В.* Нарушение окислительного метаболизма при острых воспалительных заболеваниях. / Т. В. Жаворонок, Е. А. Степовая, Н. В. Рязанцева и др. // Клинико-лабораторная диагностика. – 2006. – № 12. – С. 10–14.
12. *Змеева, М. А.* Клинико-диагностические исследования основных биохимических показателей перекисного окисления липидов при осложнении беременности гестозом: автореф. ... канд. мед. наук / М. А. Змеева. – Саратов, 2006. – 26 с.
13. *Ишутина, Н. А.* Активность фосфолипазы A₂ и состояние процессов перекисного окисления липидов в периферической крови у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 2. – С. 12–14.
14. *Ишутина, Н. А.* Перекисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов у женщин с обострением герпес-вирусной инфекции / Н. А. Ишутина // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 59–61.
15. *Колесникова, Л. И.* Особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями / Л. И. Колесникова, И. Н. Данусевич и др. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9 (часть 5). – С. 829–832.
16. *Кормош, Н. Г.* Физиологическая роль активных форм кислорода (субклеточный уровень) – взгляд клинициста / Н. Г. Кормош // Рос. биотерапевтический журнал. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 29–35.
17. *Корнакова, Н. В.* Функциональное состояние системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита у женщин с эндокринным бесплодием: автореф. ... канд. биол. наук. – Иркутск, 2008. – 22 с.
18. *Коробков, Н. А.* Анаэробная раневая инфекция пuerперального периода. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. – 2013. – Т. 20, № 4. – С. 35–38.
19. *Костюк, С. А.* Окислительный стресс при урогенитальных инфекциях: активация перекисного окисления липидов и истощение системы антиоксидантной защиты / С. А. Костюк, Н. Д. Коломиец // Медицинские новости. – 2008. – № 16. – С. 75–79.
20. *Литвинко, Н. М.* Межфазный катализ липолитических реакций в биоорганической химии: особенности и практическое применение // Вести НАНБ. Серия химических наук. – 2015. – № 4. – С. 109–121.
21. *Майборода, А. А.* Апоптоз – гены и белки / А. А. Майборода // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 130–135.
22. *Медведева, И. Н.* Использование иммуномодулирующей и антиоксидантной терапии при лечении больных хроническим сальпингоофоритом: автореф. ... канд. мед. наук / И. Н. Медведева; Кур. гос. мед. ун-т. – Курск, 2002. – 25 с.
23. *Меньщикова, Е. Б.,* Зенков Н. К., Ланкин В. З, Бондарь И. А., Труфакин В. А. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с.
24. *Михнина, Е. А.* Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2009. – 44 с.
25. *Никитина, Е. В.* Профилактика хронических воспалительных заболеваний придатков матки: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Е. В. Никитина. – Витебск, 2002. – 107 с.

26. Пересада, О. А. Клинические и лечебные особенности хронического эндометрита / О. А. Пересада, М. Н. Соколовская и др. // Охрана материнства и детства. – 2010. – № 1. – С. 65–68.

27. Ржеуская, Л. Д. Состояние липидного обмена и перекисного окисления липидов у больных с обострением хронического сальпингоофорита // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сб. науч. работ / Под ред. Л. Ф.Можейко.– Мн.: БГМУ, 2004. – С. 177–180.

28. Руденко, П. А. Роль свободнорадикального окисления липидов в патогенезе гнойной раны / П. А. Руденко // Вестник ДАУ. – Житомир. – № 2 (19). – Т. 2. – 2007. – С. 245–250.

29. Скворцова, М. Ю. Значение дополнительных методов исследования в диагностике субинволюции матки / М. Ю. Скворцова, Т. В. Шевелева // Мать и дитя: материалы VII Рос. форума, 11–14 окт. 2005 г. – Москва, 2005. – С. 236.

30. Согилян, А. С. Оптимизация лечения хронических воспалительных заболеваний женских половых органов путем применения гипербарической оксигенации: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / А. С.Согилян; Ростов н/Д, 2004. – 28 с.

31. Стрижова, Н. В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у больных с гнойным воспалительным процессом придатков матки / Н. В. Стрижова, М. З. Дугиева, З. З. Багсарова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 1. – С. 31–43.

32. Чурикова, М. С. Коррекция перекисного стресса как важный элемент патогенетического лечения воспалительных заболеваний органов малого таза / М. С.Чурикова,

Г. О.Гречканев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – Т. 13, № 5. – С. 8–11.

33. Шаршова, О. А. Состояние кровотока в сосудах матки у родильниц с неосложненным послеродовым периодом и эндометритом / О. А. Шаршова, О. Г. Путинцева, Л. А. Медникова [и др.] // Мать и дитя: материалы IV Рос. форума. – Москва, 2002. – С. 662–663.

34. Chalimoniuk, M. Secretory phospholipase A2 and its role in oxidative stress and inflammation / M. Chalimoniuk // Postepy Biochem. – 2012 – Vol. 58(2). – P. 204-8.

35. French, L. Prevention and treatment of postpartum endometritis // Curr. Womens. Health Rep. – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 274–279.

36. Hollier, L. M. Treatment of sexually transmitted diseases in women / L. M Hollier, K. Workowski // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 30, № 4. – P. 751–775.

37. Kattakhodjaeva, M. Chronic pelvic pain in women, assessment and management. / M Kattakhodjaeva, L. Rakhimova // Aust. Fam. Physician. – 2004. – Vol. 33, № 12. – P. 971–975.

38. Maybin, J. A. Inflammatory pathways in endometrial disorders. / J. A. Maybin, H. O. Critchley, H. N. Jabbour // Mol. Cell. Endocrinol. – 2011. – Vol. 15, № 335. – P. 42–51.

39. Murakami, M. Recent progress in phospholipase A2 research: From cells to animals to humans / M. Murakami, Y. Taketomi; Y. Miki, H. Sato, T. Hirabayashi; K. Yamamoto // Progress in Lipid Research. – 2011. – Vol. 50, № 2. – P. 152–192.

40. Tappia, P. S. Phospholipases in Health and Disease / P. S. Tappia, N. S. Dhalla. – New York: Springer, 2014. – 410 p.