

РОЛЬ ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ БЕЛКОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

М. В. Осиков^{1,2}, И. В. Курносенко¹, В. А. Крюков^{1,2} ✉, В. А. Бивалькевич^{1,2}, В. А. Сумеркина¹

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

² Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия

Для наружного генитального эндометриоза характерна высокая распространенность. Несмотря на несомненную роль окислительного стресса в развитии эндометриоза, его особенности при прогрессировании заболевания недостаточно изучены. Цель проведенного исследования — оценить роль продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) в прогрессировании заболевания. В исследовании приняли участие 28 женщин с установленным и гистологически подтвержденным диагнозом наружного генитального эндометриоза. В зависимости от стадии заболевания по классификации Американской ассоциации гинекологов-лапароскопистов (AAGL) участниц распределили в группы 1 (II–III стадия, $n = 10$) и 2 (IV стадия, $n = 18$). В гомогенате эктопического эндометрия определяли содержание продуктов ОМБ методом спектрофотометрии. У пациенток группы 2 следующие показатели были статистически значимо выше, чем у женщин из группы 1: суммарное содержание продуктов ОМБ ($p = 0,040$), альдегид-динитрофенилгидразоны основного характера ($p = 0,039$) и общее количество кетон-динитрофенилгидразонов ($p = 0,024$). Также у женщин из группы 2 выявили статистически значимо более низкое значение резервно-адаптационного потенциала, чем у пациенток из группы 1 ($p = 0,045$). По результатам корреляционного анализа обнаружена прямая корреляционная связь между тяжестью заболевания и содержанием продуктов ОМБ, имеющих межгрупповые различия (R от 0,397 до 0,443, $p < 0,05$), а также обратную корреляционную связь с резервно-адаптационным потенциалом ($R = -0,388$, $p = 0,042$). В соответствии с полученными данными активность окислительного стресса в очагах эндометриоза коррелировала с тяжестью заболевания. При этом характерны накопление продуктов ОМБ и истощение адаптационных резервов ткани.

Ключевые слова: эндометриоз, окислительный стресс, окислительная модификация белков, распространенный наружный генитальный эндометриоз, маркеры эндометриоза

Вклад авторов: М. В. Осиков, И. В. Курносенко — разработка идеи, концепции и дизайна работы, редактирование и утверждение окончательного варианта рукописи; В. А. Крюков — разработка дизайна работы, сбор и статистическая обработка данных, интерпретация данных, написание и редактирование рукописи; В. А. Бивалькевич — сбор и обработка данных; В. А. Сумеркина — проведение лабораторного этапа исследования.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 2 от 05 мая 2025 г.). Все участницы подписали добровольное согласие на участие в исследовании.

✉ **Для корреспонденции:** Владимир Александрович Крюков
ул. Овчинникова, д. 22, кв. 120, г. Челябинск, 454011, Россия; vovchik-92@bk.ru

Статья получена: 01.04.2026 **Статья принята к печати:** 30.05.2026 **Опубликована онлайн:** 17.06.2026

DOI: 10.24075/vrgmu.2026.031

Авторские права: © 2026 принадлежат авторам. **Лицензиат:** РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Статья размещена в открытом доступе и распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ROLE OF OXIDATIVE PROTEIN DESTRUCTION PRODUCTS IN THE EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS PATHOGENESIS AND PROGRESSION

Osikov MV^{1,2}, Kurnosenko IV¹, Kryukov VA^{1,2} ✉, Bivalkevich VA^{1,2}, Sumerkina VA¹

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

External genital endometriosis is characterized by high prevalence. Despite unquestionable role of oxidative stress in the development of endometriosis, its features associated with the disease progression are poorly understood. The study aimed to assess the role of oxidative protein modification (OPM) products in the disease progression. A total of 28 women with the established and histologically verified diagnosis of endometriosis took part in the study. The subjects were stratified into group 1 (stage II–III, $n = 10$) and group 2 (stage IV, $n = 18$) based on the disease stage in accordance with the American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) classification. The content of OPM products in the ectopic endometrium homogenate was determined by spectrophotometry. The following indicators were significantly higher in patients of group 2, than in patients of group 1: the total OPM product content ($p = 0,040$), basic aldehyde-dinitrophenylhydrazones ($p = 0,039$), and the total amount of ketone-dinitrophenylhydrazones ($p = 0,024$). Furthermore, women of group 2 showed significantly lower reserve-adaptative potential values, than patients of group 1 ($p = 0,045$). We found a positive correlation between the disease severity and the content of OPM products showing intergroup differences (R between 0.397 and 0.443, $p < 0,05$), along with the negative correlation with the reserve-adaptative potential ($R = -0,388$, $p = 0,042$) based on the correlation analysis results. According to the data obtained, the oxidative stress activity in endometriosis foci was correlated with the disease severity. Furthermore, accumulation of OPM products and depletion of the tissue adaptive capacity are typical.

Keywords: endometriosis, oxidative stress, oxidative protein modification, advanced external genital endometriosis, endometriosis markers

Author contribution: Osikov MV, Kurnosenko IV — developing the research idea, concept and design, editing and approving the final version of the manuscript; Kryukov VA — developing the research design, data acquisition and statistical processing, data interpretation, manuscript writing and editing.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the South Ural State Medical University (protocol No. 2 dated 05 May 2025). All subjects submitted the informed consent to take part in the study.

✉ **Correspondence should be addressed:** Vladimir A. Kryukov
Ovchinnikova 22, kv. 120, Chelyabinsk, 454011, Russia; vovchik-92@bk.ru

Received: 01.04.2026 **Accepted:** 30.05.2026 **Published online:** 17.06.2026

DOI: 10.24075/brsmu.2026.031

Copyright: © 2026 by the authors. **Licensee:** Pirogov University. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Эндометриоз — одно из самых распространенных заболеваний у женщин репродуктивного возраста. Развитие эндометриозных очагов связано с повторяющимися эпизодами внутрибрюшного кровотечения. Возникающий при этом локальный окислительный стресс является одним из патогенетических факторов прогрессирования эндометриоза [1, 2]. Трудности оценки уровней активных форм кислорода при данном заболевании приводят к необходимости исследования продуктов окислительного стресса [3]. Под влиянием продуктов окислительного стресса, в частности, продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) происходит изменение клеточных функций. Продукты ОМБ играют роль воспалительного медиатора при различных хронических заболеваниях. Благодаря стабильности структуры продукты ОМБ могут быть использованы в оценке тяжести окислительного стресса при эндометриозе. Ранее было установлено повышенное содержание продуктов ОМБ в сыворотке крови, перитонеальной и фолликулярной жидкости у пациенток с наружным генитальным эндометриозом [3–5]. Но поскольку эндометриозные очаги — основная патоморфологическая единица эндометриоза, изучение особенностей течения патологических процессов в эктопическом эндометрии является ключевым в изучении патогенеза и выявлении маркеров эндометриоза [6].

Цель исследования — оценить роль продуктов окислительной деструкции белков в патогенезе и прогрессировании распространенного наружного генитального эндометриоза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе гинекологического отделения ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» с 03.02.2025 по 15.12.2025. Критерии включения в исследование: женский пол, возраст 18–45 лет, установленный по итогам проведенной лечебно-диагностической лапароскопии диагноз распространенного наружного генитального эндометриоза, наличие подписанного информированного согласия. Критерии исключения: беременность, кормление грудью, терапия системными глюкокортикостероидами, гормональная терапия эндометриоза в течение 3 месяцев до включения в исследование, предрак и рак шейки матки, гиперплазия эндометрия, полипы эндометрия, субмукозные миомы тела матки и гибридные миомы тела матки с деформацией полости, воспалительные заболевания органов малого таза; сахарный диабет 1-го и 2-го типов, заболевания щитовидной железы в стадии субкомпенсации и декомпенсации, эндогенный гиперкортицизм, гиперпаратиреоз, акромегалия, аутоиммунные ревматические заболевания, злокачественные новообразования.

В исследование включили 28 пациенток (средний возраст $31,8 \pm 6,9$ года), у которых была проведена лечебно-диагностическая лапароскопия. У всех женщин по результатам лапароскопии проведена оценка стадии наружного генитального эндометриоза по классификации Американской ассоциации гинекологов-лапароскопистов (AAGL) [7]: у 5 (17,85%), 5 (17,85%), и 18 (64,3%) пациенток установлена II, III, IV стадия соответственно. Участниц исследования разделили на две группы в зависимости от стадии наружного генитального эндометриоза по шкале AAGL с учетом тяжести и рисков проведения оперативного лечения [8]. Участниц исследования с II и III стадиями наружного генитального эндометриоза

по классификации AAGL включили в группу 1 ($n = 10$), а пациенток с IV стадией — в группу 2 ($n = 18$). Возрастной состав и выраженность хронического болевого синдрома (оценка по визуально-аналоговой шкале) у женщин групп 1 и 2 были сопоставимы ($p > 0,05$). У всех пациенток диагноз эндометриоза подтвержден гистологически.

Во время лечебно-диагностических лапароскопий у пациенток проводили энуклеацию кист яичников, иссечение эндометриозных гетеротопий и эндометриозных инфильтратов. Для получения гомогенатов эктопического эндометрия отбирали части капсул кист, эктопических очагов и эндометриозных инфильтратов при помощи «холодных» ножниц без использования энергий. Эктопический эндометрий гомогенизировали с 0,9%-м раствором натрия хлорида в течение 3 мин при температуре 4°C (1 : 10). Содержание продуктов ОМБ в гомогенате эктопического эндометрия определяли на спектрофотометре «СФ-56» («ЛОМО-Спектр», Россия) по реакции карбонильных производных белков с 2,4-динитрофенилгидразином с последующей регистрацией ранних и поздних продуктов ОМБ — альдегид-динитрофенилгидразонов (АДНФГ) и кетон-динитрофенилгидразонов (КДНФГ) соответственно — в ультрафиолетовой части спектра и в области видимого света [9]. Карбонильные производные окисленных белков регистрировали на следующих длинах волн в ультрафиолетовой части спектра (продукты нейтрального происхождения): АДНФГ — 230, 254, 270, 280 и 356 нм; КДНФГ — 363 и 370 нм; в области видимого света (продукты основного происхождения): АДНФГ — 428 и 430 нм; КДНФГ — 434, 524, 530 и 535 нм. Результат выражали в единицах оптической плотности на массу белка (у.е./мг). Для оценки металл-индуцированной ОМБ активировали окисление белков гидроксильным радикалом $\text{OH}^\bullet$ в реакции Фентона, используя реакционную смесь, содержащую приготовленные *ex tempore* растворы FeSO_4 (10 мМ), перекиси водорода (0,3 мМ) и ЭДТА (10 мМ). Резервно-адаптационный потенциал (РАП) рассчитывали как отношение результатов измерения продуктов спонтанного окисления белков к индуцированному, принимая результаты измерения индуцированного окисления белков за 100%.

Статистический анализ проводили в программном обеспечении «Jamovi», версия 2.7.17 (J. Love, D. Dropmann, R. Selker, Австралия). Поскольку оцениваемые показатели имели распределение, отличное от нормального, их цифровые значения представлены как $\text{Me} (Q_{25}; Q_{75})$, а значимость различий оценивали при помощи критерия Манна-Уитни. Для выявления связи между показателями проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена (R). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные значения содержания продуктов окислительной модификации белков и РАП в гомогенатах эктопического эндометрия у пациенток с распространенным наружным генитальным эндометриозом представлены в таблице.

При оценке содержания продуктов ОМБ в спонтанном режиме детекции у пациенток из группы 2 выявили статистически значимо более высокий уровень суммарного содержания продуктов ОМБ ($p = 0,040$), АДНФГ основного характера, КДНФГ нейтрального характера и общего количества КДНФГ, чем у женщин группы 1. Суммарное содержание АДНФГ нейтрального характера, общего

Таблица. Показатели окислительной модификации белков в гомогенатах эктопического эндометрия у пациенток с распространенным наружным генитальным эндометриозом

Показатели	Группа 1 (n = 10)	Группа 2 (n = 18)	p
Спонтанный режим детекции			
S OMB, у.е./мг белка	46,3 [30,8; 52,8]	68,7 [50,3; 116]	0,04
S АДНФГ, у.е./мг белка	41,5 [27,8; 49,3]	62,1 [42,5; 103]	0,08
S АДНФГ вс, у.е./мг белка	1,83 [1,02; 3,07]	4,84 [3,45; 5,95]	0,039
S АДНФГ уф, у.е./мг белка	38,6 [26,6; 47,7]	58,2 [36,2; 96,6]	0,109
S КДНФГ, у.е./мг белка	3,59 [2,86; 5,15]	7,49 [6,45; 11,0]	0,024
S КДНФГ вс, у.е./мг белка	0,192 [0,071; 0,367]	0,45 [0,332; 0,784]	0,076
S КДНФГ уф, у.е./мг белка	3,4 [2,79; 4,79]	6,98 [5,81; 10,6]	0,021
Металл-катализируемый режим детекции			
S OMB, у.е./мг белка	361 [246; 469]	322 [224; 469]	0,796
S АДНФГ, у.е./мг белка	286 [182; 389]	266 [182; 389]	0,832
S АДНФГ, вс, у.е./мг белка	55,0 [37,7; 71,9]	42,1 [33,8; 60,5]	0,464
S АДНФГ, уф, у.е./мг белка	226 [164; 315]	226 [152; 330]	0,906
S КДНФГ, у.е./мг белка	69 [44,7; 86,6]	53,7 [41,3; 80,9]	0,524
S КДНФГ, вс, у.е./мг белка	5,87 [3,81; 7,6]	4,19 [3,6; 6,43]	0,436
S КДНФГ, уф, у.е./мг белка	63,2 [40,9; 79]	49,5 [38,2; 75,1]	0,524
Расчетные показатели			
РАП, %	85,6 [78,1; 91]	74,8 [71,1; 84,1]	0,045

Примечание: p — уровень статистической значимости по критерию Манна–Уитни; S — суммарное содержание продукта (ов) OMB; АДНФГ — альдегид-динитрофенилгидразоны; КДНФГ — кетон-динитрофенилгидразоны; уф — ультрафиолетовая область спектра; вс — видимая область спектра; у.е./мг — содержание продуктов OMB в единицах оптической плотности на массу белка.

количества АДНФГ и КДНФГ основного характера у пациенток групп 1 и 2 были сопоставимы. Статистически значимых различий в содержании различных продуктов OMB в металл-катализируемом режиме детекции у пациенток группы 1 по сравнению с женщинами группы 2 не обнаружено.

По результатам проведенного корреляционного анализа выявили пять значимых корреляционных связей между тяжестью наружного генитального эндометриоза и содержанием продуктов OMB в спонтанном режиме детекции. Четыре из них — прямые корреляционные связи стадии наружного генитального эндометриоза и суммарного содержания в спонтанном режиме детекции общего количества продуктов OMB, АДНФГ основного характера, общего количества КДНФГ и КДНФГ нейтрального характера. Пятая выявленная корреляционная связь — обратная связь РАП и тяжести наружного генитального эндометриоза. Значение коэффициента Спирмена и уровень статистической значимости выявленных значимых корреляционных связей представлены на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Повышение содержания продуктов OMB в гомогенате эктопического эндометрия свидетельствует об участии окислительного стресса в патогенезе наружного генитального эндометриоза. Повышение суммарного содержания продуктов OMB в спонтанном режиме детекции может быть связано со значимой ролью митохондрий в формировании окислительного стресса непосредственно в очагах эндометриоза. В настоящее время подтверждено увеличение количества митохондрий в клетках эктопического эндометрия, а также наличие таких структурных изменений митохондрий, как удлинение, увеличение количества и плотности крист. Эти изменения ведут к повышенной биоэнергетической активности

митохондрий в очагах эндометриоза, повышенной продукции активных форм кислорода и закислению среды [10]. Установлено, что в эндометрии пациенток с наружным генитальным эндометриозом увеличен синтез матричной NO-синтазы [11, 12], что приводит к повышению генерации оксида азота (II). Вследствие этого повышается содержание АДНФГ и КДНФГ в спонтанном режиме детекции OMB.

Повышенное содержание продуктов OMB в гомогенатах эндометрия может быть связано с окислительным стрессом, вызванным увеличением содержания свободного и накопленного в стромальных эндометриодных клетках железа [4–6].

Образование свободного железа в перитонеальной жидкости происходит при рефлюксе менструальной крови двумя путями: при разрушении гемоглобина гемоксигеназой-1 и образования токсичного гема при фагоцитозе эритроцитов привлеченными перитонеальными макрофагами. Свободное перитонеальное железо участвует в реакции Фентона и приводит к образованию свободных радикалов. Привлеченные перитонеальные макрофаги в свою очередь стимулируют миграцию к очагам эндометриоза других иммунных клеток, вместе с которыми активно продуцируют АФК, еще в большей степени усиливая активность окислительного стресса [12–15]. Накопление продуктов OMB в перитонеальной жидкости также стимулирует окислительный метаболизм нейтрофилов и моноцитов, что способствует еще большей продукции АФК [4].

В очагах эндометриоза установлено снижение синтеза железо-регулирующих протеинов 1 и 2 [16, 17], что приводит к накоплению железа и активации железо-зависимого окисления. Результатом этого становятся гибель части эндометриодных клеток, высвобождение цитокинов, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и повторная активация пролиферации, адгезии и ангиогенеза в эндометриодных очагах [14, 18–20].

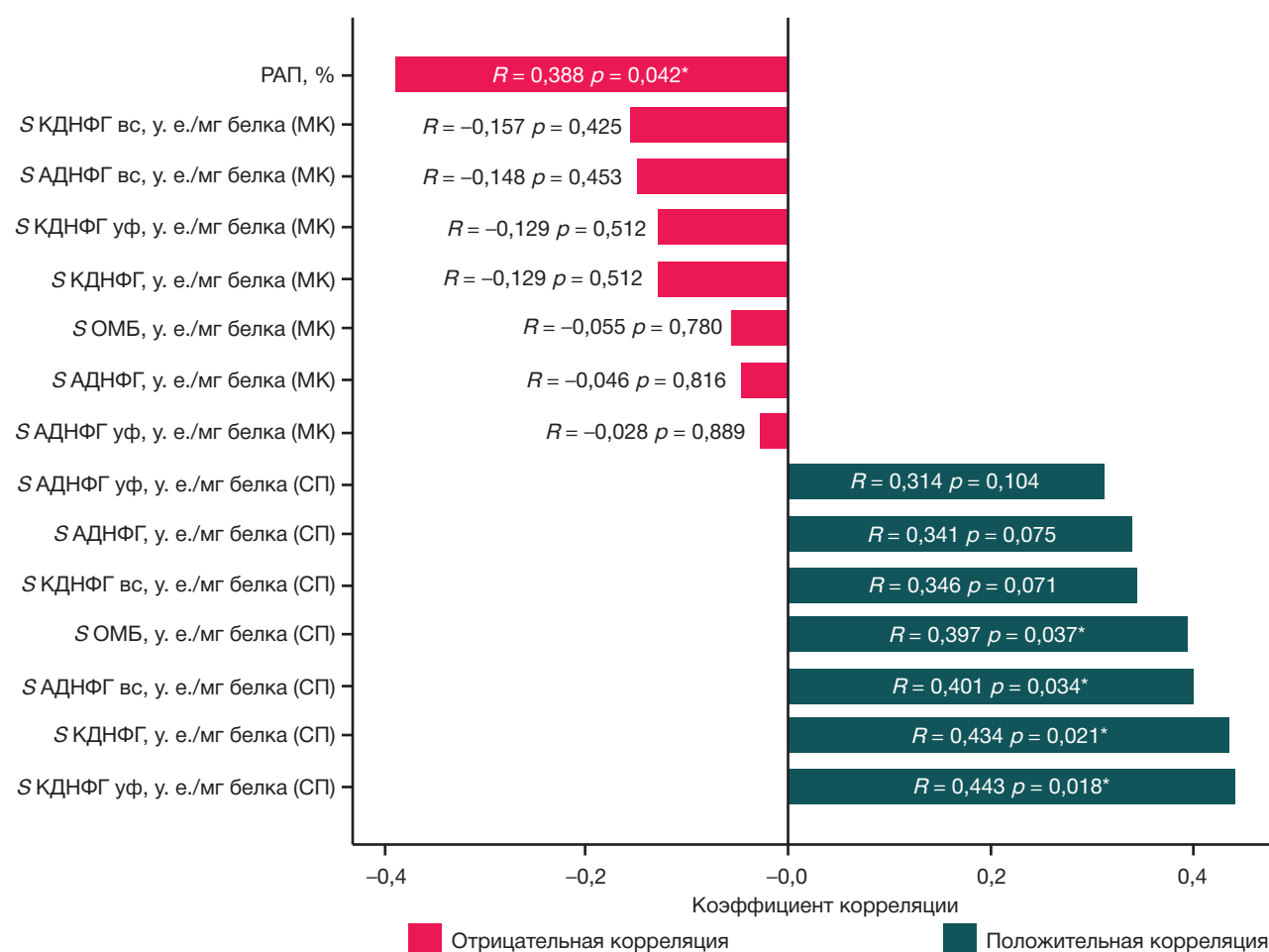


Рис. Корреляционные связи между показателями окислительной модификации белков в гомогенате эктопического эндометрия и тяжести распространенного наружного генитального эндометриоза по классификации AAGL. S — суммарное содержание продукта (ов) ОМБ; АДНФГ — альдегид-динитрофенилгидразоны; КДНФГ — кетон-динитрофенилгидразоны; уф — ультрафиолетовая область спектра; вс — видимая область спектра; у.е./мг — содержание продуктов ОМБ в единицах оптической плотности на массу белка; МК — металл-катализируемый режим детекции; СП — спонтанный режим детекции; R — коэффициент Спирмена; p — уровень статистической значимости; * — статистически значимые корреляции

Повышение общего количества КДНФГ в спонтанном режиме детекции, а также количества КДНФГ в ультрафиолетовой области спектра говорит о длительном течении окислительного стресса у пациенток с IV стадией эндометриоза по классификации AAGL [9]. В свою очередь, продолжительное воздействие продуктов ОМБ снижает уровень Е-кадгерина, ответственного за ингибирование инвазии, повышает экспрессию генов p-ERK и p-P38 в МАРК-пути и способствует пролиферации клеток в очагах эндометриоза [21].

Несмотря на отсутствие значимых различий в содержании продуктов ОМБ в металл-катализируемом режиме детекции, снижение РАП при IV стадии распространенного наружного генитального эндометриоза свидетельствует о снижении адаптации клеток эктопического эндометрия к окислительному стрессу по мере прогрессирования эндометриоидного процесса. В таком случае повышение активности окислительного стресса может приводить к повреждению клеток и, как следствие, активации сигнального пути NF-κB. Активация пути NF-κB может приводить к повышенному синтезу интерлейкина (ИЛ) 2, ИЛ-10, ИЛ-27 и VEGF,

что будет увеличивать рост, пролиферацию и инвазию эндометриоидных клеток в окружающие ткани [11, 12, 22].

ВЫВОДЫ

Активность окислительного стресса при наружном генитальном эндометриозе коррелирует с тяжестью заболевания, что подтверждается повышением суммарного содержания продуктов ОМБ, АДНФГ основного характера, общего количества КДНФГ и КДНФГ нейтрального характера в спонтанном режиме детекции, а также снижением РАП. Повышение количества продуктов ОМБ может быть обусловлено изменением функции митохондрий клеток эктопического эндометрия, увеличением синтеза оксида азота (II) и накоплением железа в очагах эндометриоза, а также накоплением свободного железа в брюшной полости. Выявленные особенности редокс-статуса в очагах эндометриоза могут быть использованы как потенциальный сывороточный маркер наружного генитального эндометриоза. Для проверки данной гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

Литература

1. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Home A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Human Reproduction Open*. 2022; 2022 (2): hoac009. DOI: 10.1093/hropen/hoac009. PubMed PMID: 35350465.
2. Amini L, Chekini R, Nateghi MR, Haghani H, Jamialahmadi T, Sathyapalan T, et al. The effect of combined vitamin C and vitamin E supplementation on oxidative stress markers in women with endometriosis: a randomized, triple-blind placebo-controlled clinical trial. *Pain Research and Management*. 2021; 2021: 1–6. DOI: 10.1155/2021/5529741. PubMed PMID: 34122682.
3. Chang L-Y, Hou X-X, Li D-J, Wang X-Q. Metabolite changes in patients with endometriosis: new potential diagnostic and therapeutic targets. *Reproductive and Developmental Medicine*. 2025; 09 (02): 108–18. DOI: 10.1097/RD9.000000000000122.
4. Song Y, Liu J, Qiu Z, Chen D, Luo C, Liu X, et al. Advanced oxidation protein products from the follicular microenvironment and their role in infertile women with endometriosis. *Exp Ther Med*. 2018; 15 (1): 479–86. DOI: 10.3892/etm.2017.5390. PubMed PMID: 29387200.
5. Santulli P, Chouzenoux S, Fiorese M, Marcellin L, Lemarechal H, Millischer AE, et al. Protein oxidative stress markers in peritoneal fluids of women with deep infiltrating endometriosis are increased. *Hum Reprod*. 2015; 30 (1): 49–60. DOI: 10.3892/etm.2017.5390. PubMed PMID: 25376454.
6. Tomkins NE, Girling JE, Boughton B, Holdsworth-Carson SJ. Is there a role for small molecule metabolite biomarkers in the development of a diagnostic test for endometriosis? *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 2022; 68 (2): 89–112. DOI: 10.1080/19396368.2022.2027045. PubMed PMID: 35361022.
7. Российское общество акушеров-гинекологов. Эндометриоз. Клинические рекомендации. 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/259_2.
8. Andres MP, Casagrande De Camargo P, Orlandi CC, Silva MP, Ferreira AC, Azevedo RR et al. 12366 Surgical Outcomes of the National Training Program (PROADI) for minimally invasive surgery for endometriosis in Brazil. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2024; 31 (11): S152–S153. DOI: 10.1016/j.jmig.2024.09.969.
9. Фомина М. А., Абаленихина Ю. В. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях: методические рекомендации. РИО РязГМУ, 2014; 60 с.
10. Assaf L, Eid AA, Nassif J. Role of AMPK/mTOR, mitochondria, and ROS in the pathogenesis of endometriosis. *Life Sciences*. 2022; 306: 120805. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120805. PubMed PMID: 35850246.
11. Didziokaite G, Biliute G, Gudaite J, Kvedariene V. Oxidative stress as a potential underlying cause of minimal and mild endometriosis-related infertility. *IJMS*. 2023; 24 (4): 3809. DOI: 10.3390/ijms24043809. PubMed PMID: 36835217.
12. Ansariya H, Yavari A, Javaheri A, Zare F. Oxidative stress-related effects on various aspects of endometriosis. *American J Rep Immunol*. 2022; 88 (3): e13593. DOI: 10.1111/aji.13593. PubMed PMID: 35781369.
13. Ni C, Li D. Ferroptosis and oxidative stress in endometriosis: A systematic review of the literature. *Medicine*. 2024; 103 (11): e37421. DOI: 10.1097/MD.00000000000037421. PMID: 38489713.
14. Kobayashi H, Yoshimoto C, Matsubara S, Shigetomi H, Imanaka S. Current understanding of and future directions for endometriosis-related infertility research with a focus on ferroptosis. *Diagnostics*. 2023; 13 (11): 1926. DOI: 10.3390/diagnostics13111926. PubMed PMID: 37296777.
15. Wyatt J, Fernando SM, Powell SG, Hill CJ, Arshad I, Probert C, et al. The role of iron in the pathogenesis of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Open*. 2023; 2023 (3): hoac033. DOI: 10.1093/hropen/hoac033. PMID: 37638130.
16. Li Y, Zeng X, Lu D, Yin M, Shan M, Gao Y. Erastin induces ferroptosis via ferroportin-mediated iron accumulation in endometriosis. *Human Reproduction*. 2021; 36 (4): 951–64. DOI: 10.1093/humrep/deaa363. PubMed PMID: 33378529.
17. Li A, Ni Z, Zhang J, Cai Z, Kuang Y, Yu C. Transferrin insufficiency and iron overload in follicular fluid contribute to oocyte dysmaturity in infertile women with advanced endometriosis. *Front Endocrinol*. 2020; 11: 391. DOI: 10.3389/fendo.2020.00391. PubMed PMID: 32636803.
18. Jiang X, Stockwell BR, Conrad M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2021; 22 (4): 266–82. DOI: 10.1038/s41580-020-00324-8. PubMed PMID: 33495651.
19. Li G, Lin Y, Zhang Y, Gu N, Yang B, Shan S, et al. Endometrial stromal cell ferroptosis promotes angiogenesis in endometriosis. *Cell Death Discov*. 2022; 8 (1): 29. DOI: 10.1038/s41420-022-00821-z. PubMed PMID: 35039492.
20. Yi ZH, Li SQ, Ke JY, Wang Y, Zhao MZ, Li J, et al. Baicalein relieves ferroptosis-mediated phagocytosis inhibition of macrophages in ovarian endometriosis. *Curr Issues Mol Biol*. 2022; 44 (12): 6189–204. DOI: 10.3390/cimb44120422. PubMed PMID: 36547083.
21. Luo X, Wen S, Zeng J, Liu J, Ye W, Wu J, et al. AOPPs induces EMT and fibrosis by activating oxidative stress through ERK/p38 MAPK signaling pathway in endometriosis. *Reprod Biol*. 2024; 24 (4): 100950. DOI: 10.1016/j.repbio.2024.100950. PubMed PMID: 39241657.
22. Nanda A, K T, Banerjee P, Dutta M, Wangdi T, Sharma P, Chaudhury K, et al. Cytokines, angiogenesis, and extracellular matrix degradation are augmented by oxidative stress in endometriosis. *Ann Lab Med*. 2020; 40 (5): 390–7. DOI: 10.3343/alm.2020.40.5.390. PubMed PMID: 32311852.

References

1. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Home A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Human Reproduction Open*. 2022; 2022 (2): hoac009. DOI: 10.1093/hropen/hoac009. PubMed PMID: 35350465.
2. Amini L, Chekini R, Nateghi MR, Haghani H, Jamialahmadi T, Sathyapalan T, et al. The effect of combined vitamin C and vitamin E supplementation on oxidative stress markers in women with endometriosis: a randomized, triple-blind placebo-controlled clinical trial. *Pain Research and Management*. 2021; 2021: 1–6. DOI: 10.1155/2021/5529741. PubMed PMID: 34122682.
3. Chang L-Y, Hou X-X, Li D-J, Wang X-Q. Metabolite changes in patients with endometriosis: new potential diagnostic and therapeutic targets. *Reproductive and Developmental Medicine*. 2025; 09 (02): 108–18. DOI: 10.1097/RD9.000000000000122.
4. Song Y, Liu J, Qiu Z, Chen D, Luo C, Liu X, et al. Advanced oxidation protein products from the follicular microenvironment and their role in infertile women with endometriosis. *Exp Ther Med*. 2018; 15 (1): 479–86. DOI: 10.3892/etm.2017.5390. PubMed PMID: 29387200.
5. Santulli P, Chouzenoux S, Fiorese M, Marcellin L, Lemarechal H, Millischer AE, et al. Protein oxidative stress markers in peritoneal fluids of women with deep infiltrating endometriosis are increased. *Hum Reprod*. 2015; 30 (1): 49–60. DOI: 10.3892/etm.2017.5390. PubMed PMID: 25376454.
6. Tomkins NE, Girling JE, Boughton B, Holdsworth-Carson SJ. Is there a role for small molecule metabolite biomarkers in the development of a diagnostic test for endometriosis? *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 2022; 68 (2): 89–112. DOI: 10.1080/19396368.2022.2027045. PubMed PMID: 35361022.
7. Российское общество акушеров-гинекологов. Эндометриоз. Клинические рекомендации. 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/259_2. Russian.
8. Andres MP, Casagrande De Camargo P, Orlandi CC, Silva MP, Ferreira AC, Azevedo RR et al. 12366 Surgical Outcomes of the National Training Program (PROADI) for minimally invasive surgery for endometriosis in Brazil. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2024; 31 (11): S152–S153. DOI: 10.1016/j.jmig.2024.09.969.
9. Фомина М. А., Абаленихина Ю. В. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях: методические рекомендации. РИО РязГМУ, 2014; 60 с. Russian.
10. Assaf L, Eid AA, Nassif J. Role of AMPK/mTOR, mitochondria, and ROS in the pathogenesis of endometriosis. *Life Sciences*. 2022; 306: 120805. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120805. PubMed PMID: 35850246.

120805. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120805. PubMed PMID: 35850246.
11. Didziokaite G, Biliute G, Gudaite J, Kvedariene V. Oxidative stress as a potential underlying cause of minimal and mild endometriosis-related infertility. *IJMS*. 2023; 24 (4): 3809. DOI: 10.3390/ijms24043809. PubMed PMID: 36835217.
 12. Ansariya H, Yavari A, Javaheri A, Zare F. Oxidative stress-related effects on various aspects of endometriosis. *American J Rep Immunol*. 2022; 88 (3): e13593. DOI: 10.1111/aji.13593. PubMed PMID: 35781369.
 13. Ni C, Li D. Ferroptosis and oxidative stress in endometriosis: A systematic review of the literature. *Medicine*. 2024; 103 (11): e37421. DOI: 10.1097/MD.00000000000037421. PMID: 38489713.
 14. Kobayashi H, Yoshimoto C, Matsubara S, Shigetomi H, Imanaka S. Current understanding of and future directions for endometriosis-related infertility research with a focus on ferroptosis. *Diagnostics*. 2023; 13 (11): 1926. DOI: 10.3390/diagnostics13111926. PubMed PMID: 37296777.
 15. Wyatt J, Fernando SM, Powell SG, Hill CJ, Arshad I, Probert C, et al. The role of iron in the pathogenesis of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Open*. 2023; 2023 (3): hoad033. DOI: 10.1093/hropen/hoad033. PMID: 37638130.
 16. Li Y, Zeng X, Lu D, Yin M, Shan M, Gao Y. Erastin induces ferroptosis via ferroportin-mediated iron accumulation in endometriosis. *Human Reproduction*. 2021; 36 (4): 951–64. DOI: 10.1093/humrep/deaa363. PubMed PMID: 33378529.
 17. Li A, Ni Z, Zhang J, Cai Z, Kuang Y, Yu C. Transferrin insufficiency and iron overload in follicular fluid contribute to oocyte dysmaturity in infertile women with advanced endometriosis. *Front Endocrinol*. 2020; 11: 391. DOI: 10.3389/fendo.2020.00391. PubMed PMID: 32636803.
 18. Jiang X, Stockwell BR, Conrad M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2021; 22 (4): 266–82. DOI: 10.1038/s41580-020-00324-8. PubMed PMID: 33495651.
 19. Li G, Lin Y, Zhang Y, Gu N, Yang B, Shan S, et al. Endometrial stromal cell ferroptosis promotes angiogenesis in endometriosis. *Cell Death Discov*. 2022; 8 (1): 29. DOI: 10.1038/s41420-022-00821-z. PubMed PMID: 35039492.
 20. Yi ZH, Li SQ, Ke JY, Wang Y, Zhao MZ, Li J, et al. Baicalein relieves ferroptosis-mediated phagocytosis inhibition of macrophages in ovarian endometriosis. *Curr Issues Mol Biol*. 2022; 44 (12): 6189–204. DOI: 10.3390/cimb44120422. PubMed PMID: 36547083.
 21. Luo X, Wen S, Zeng J, Liu J, Ye W, Wu J, et al. AOPPs induces EMT and fibrosis by activating oxidative stress through ERK/p38 MAPK signaling pathway in endometriosis. *Reprod Biol*. 2024; 24 (4): 100950. DOI: 10.1016/j.repbio.2024.100950. PubMed PMID: 39241657.
 22. Nanda A, K T, Banerjee P, Dutta M, Wangdi T, Sharma P, Chaudhury K, et al. Cytokines, angiogenesis, and extracellular matrix degradation are augmented by oxidative stress in endometriosis. *Ann Lab Med*. 2020; 40 (5): 390–7. DOI: 10.3343/alm.2020.40.5.390. PubMed PMID: 32311852.