

СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В КРОВИ У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ФОСФАТИДИЛЭТАНОЛА В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Новикова Е.А.,
Семёнова Н.В.,
Карачева А.Н.,
Никитина О.А.,
Марьянн А.Ю.,
Баирова Т.А.,
Бельских А.В.,
Беляева Е.В.,
Самбялова А.Ю.,
Ершова О.А.,
Колесникова Л.И.

ФГБНУ «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции
человека» (664003, г. Иркутск,
ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Новикова Елизавета Анатольевна,
e-mail: yelizaveta_novikova_2001@bk.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Алкоголь даже в незначительной дозе крайне негативно влияет на плод, особенно в первом триместре беременности. Известно, что этанол способствует образованию свободных радикалов, однако данные о состоянии процессов липопероксидации у беременных в зависимости от его уровня в крови отсутствуют.

Цель работы. Оценка уровня продуктов липопероксидации и активности супероксиддисмутазы в первом триместре беременности у женщин, употреблявших спиртные напитки, в зависимости от уровня фосфатидилэтанола (PEth, phosphatidylethanol) в крови.

Материалы и методы. В исследование были включены 165 женщин в первом триместре беременности в возрасте от 18 до 40 лет. Для выявления факта и количества употребления алкоголя проводили количественное определение прямого биомаркера алкоголя PEth 16:0/18:1 в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemной масс-спектрометрией. В зависимости от концентрации PEth были выделены группы женщин, употребляющих разные дозы алкоголя: 1-я группа – концентрация PEth ≤ 8 нг/мл (непьющие; $n = 63$); 2-я группа – концентрация PEth от 8 до 45 нг/мл (пьющие менее 1 дозы; $n = 66$); 3-я группа – концентрация PEth ≥ 45 нг/мл (пьющие более 1 дозы; $n = 36$). Содержание продуктов липопероксидации и активности супероксиддисмутазы определяли спектрофотометрическими методами.

Результаты. Установлено, что уровень промежуточных продуктов липопероксидации в группах женщин, употребляющих алкоголь, независимо от уровня PEth 16:0/18:1 в плазме крови статистически значимо выше по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутазы выше в группе беременных, употребляющих менее 1 дозы алкоголя, по сравнению с контролем ($p < 0,05$) и группой беременных, употребляющих 1 или более дозы алкоголя ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об активации процессов липопероксидации в первом триместре беременности независимо от дозы употребления спиртосодержащих продуктов.

Ключевые слова: беременность, фосфатидилэтанол, супероксиддисмутаза, перекисное окисление липидов

Для цитирования: Новикова Е.А., Семёнова Н.В., Карачева А.Н., Никитина О.А., Марьянн А.Ю., Баирова Т.А., Бельских А.В., Беляева Е.В., Самбялова А.Ю., Ершова О.А., Колесникова Л.И. Содержание продуктов липопероксидации и активность супероксиддисмутазы в крови у женщин в зависимости от уровня фосфатидилэтанола в первом триместре беременности. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 130-137. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.13

Статья поступила: 22.11.2024

Статья принята: 09.12.2024

Статья опубликована: 28.12.2024

LIPID PEROXIDATION PRODUCTS AND SUPEROXIDE DISMUTASE ACTIVITY IN WOMEN DEPENDING ON THE PHOSPHATIDYLETHANOL LEVEL IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Novikova E.A.,
Semenova N.V.,
Karacheva A.N.,
Nikitina O.A.,
Marianian A.Yu.,
Bairova T.A.,
Belskikh A.V.,
Belyaeva E.V.,
Sambyalova A.Yu.,
Ershova O.A.,
Kolesnikova L.I.

Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Elizaveta A. Novikova,
e-mail: yelizaveta_novikova_2001@bk.ru

ABSTRACT

Background. Even small amounts of alcohol have an extremely negative effect on the fetus, especially in the early stages of gestation. It is known that ethanol promotes the formation of free radicals, but there is no data on the nature of the oxidative stress development in pregnant women depending on its blood level.

The aim. To assess the level lipid peroxidation products and superoxide dismutase activity in the first trimester of pregnancy for women, who consumed alcoholic beverages, depending on the phosphatidylethanol (PEth) level in the blood.

Materials and methods. The study included 165 women in the first trimester of pregnancy aged 18 to 40 years. To identify the fact and amount of alcohol consumption, the direct biomarker of alcohol 16:0/18:1PEth in blood plasma was performed using high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. Depending on the concentration of PEth, groups of women consuming different doses of alcohol were identified: group 1 – PEth concentration < 8 ng/ml (non-drinkers; $n = 63$); group 2 – PEth concentration from 8 to 45 ng/ml (drinkers of less than 1 dose; $n = 66$); group 3 – PEth concentration ≥ 45 ng/ml (drinkers of more than 1 dose; $n = 36$). The content of lipid peroxidation products and superoxide dismutase activity was determined by spectrophotometric methods.

Results. It was found that lipid peroxidation intermediates level in the groups of women who consume alcohol, regardless of PEth 16:0/18:1 level in blood plasma, was significantly higher compared with the control ($p < 0.05$). The superoxide dismutase activity was higher in the group of pregnant women who consumed less than 1 dose of alcohol compared with the control ($p < 0.05$) and the group who consumed one or more doses of alcohol ($p < 0.05$).

Conclusion. The obtained results indicate the activation of lipid peroxidation processes in the first trimester of pregnancy regardless of the dose of alcohol-containing products consumed.

Key words: pregnancy, phosphatidylethanol, superoxide dismutase, lipid peroxidation

For citation: Novikova E.A., Semenova N.V., Karacheva A.N., Nikitina O.A., Marianian A.Yu., Bairova T.A., Belskikh A.V., Belyaeva E.V., Sambyalova A.Yu., Ershova O.A., Kolesnikova L.I. Lipid peroxidation products and superoxide dismutase activity in women depending on the phosphatidylethanol level in the first trimester of pregnancy. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 130-137. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.13

Received: 22.11.2024
Accepted: 09.12.2024
Published: 28.12.2024

ВВЕДЕНИЕ

Окислительно-восстановительный баланс в организме необходим для поддержания оптимального функционирования клеток, тканей и органов. Большое количество свободных радикалов образуется, когда равновесие между прооксидантами и антиоксидантами сдвигается в сторону первых. Кратковременное увеличение свободных радикалов сопровождается процессами адаптации, а их многократная гиперпродукция приводит к развитию окислительного стресса. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является одним из самых изученных видов свободнорадикального окисления. Исследования данного процесса проводятся не только при патологиях [1], но и при физиологических состояниях, в частности при беременности [2–5]. Повышение уровня активных форм кислорода разрушает не только белки, липиды и нуклеиновые кислоты, но и гетерополисахарид – гиалуроновую кислоту, входящую в состав соединительной ткани и являющуюся частью структур стромы матки и плаценты [6]. Повреждаются эритроциты, гепатоциты, кардиомиоциты и ряд важнейших систем организма, которые наиболее существенны для беременной женщины. Для инактивации свободных радикалов в организме существует антиоксидантная система, одним из основных компонентов которой на первой линии защиты является фермент супероксиддисмутаза (СОД), катализирующий дисмутацию супероксидного радикала в пероксид водорода и кислород [7].

Известно, что этанол даже в незначительной дозе оказывает губительное действие на эмбрион. Ряд нейрорезиологических патологий плода от этанола сегодня обозначается фетальным алкогольным синдромом, который отмечается у 1/2 детей, рождённых от женщин с алкозависимостью. При беременности этанол приводит к маловодию, старению плаценты, выраженному токсикозу, а также к накоплению токсических метаболитов в амниотической жидкости. Крайне негативно алкоголь влияет на плод на начальном сроке гестации: именно в это время интенсивно формируются многие внутренние органы, закладывается нервная трубка. Так как выделительная и ферментативная системы на начальном сроке беременности работают несовершенно, то вследствие сильной интоксикации возможна внутриутробная гибель плода [8–10].

Сегодня для оценки влияния спиртосодержащих продуктов используются разные биомаркеры, такие как гамма-глутамилтрансфераза, аспартатаминотрансфераза, карбогидратдефицитный трансферин. Одним из прямых биомаркеров этанола является фосфатидилэтанол (PEth, phosphatidylethanol). Это глицерофосфолипид, который образуется в тканях из фосфолипида клеточных мембран при условии наличия этанола. Для исследовательских целей отмечают наличие PEth в эритроцитах (до 28 дней после приёма алкоголя), мембраны которых лишены системы деградации данного вещества [11]. Существуют различные варианты данного биомаркера, но на сегодняшний день установлено, что PEth 16:0/18:1 является более информативным маркером в сравнении

с PEth 16:0/16:0 и PEth 18:1/18:1 [12]. Принимая во внимание, что алкоголь разлагается в организме на ацетальдегид, который в свою очередь способствует образованию свободных радикалов, представляет интерес исследование процессов липопероксидации и активности СОД в первом триместре беременности у женщин, употреблявших спиртные напитки, в зависимости от уровня фосфатидилэтанола в крови, что и стало **целью настоящего исследования**.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 165 женщин в первом триместре беременности в возрасте от 18 до 40 лет, наблюдавшиеся в ОГАУЗ «Иркутская городская клиническая больница № 8» (г. Иркутск). Критериями исключения женщин из исследования были: наличие ВИЧ, гепатита, сахарного диабета; обострение хронических заболеваний; острая респираторная вирусная инфекция; COVID-19; программа экстракорпорального оплодотворения; наличие инфекций, передаваемых половым путём; наличие артериальной гипертензии. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., ред. 2013 г.) и одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (выписка из заседания № 2 от 04.03.2021). Письменное информированное согласие было получено от всех участников.

Забор крови у беременных был произведён натощак из локтевой вены на сроке 6–12 недель беременности. Взятие биоматериала проводилось в вакуэты с ЭДТА (K_3EDTA). До транспортировки в лабораторию биоматериал хранился при температуре 4–8 °С. Доставка в лабораторию осуществлялась с соблюдением температурного режима. В лаборатории из образцов крови путём центрифугирования получали плазму, которую переносили в промаркированные криопробирки; до проведения исследования их хранили в медицинском холодильнике при –80 °С. Для выявления факта и количества употребления алкоголя проводили количественное определение прямого биомаркера алкоголя PEth 16:0/18:1 в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemной масс-спектрометрией на приборе LCMS-8060 (Shimadzu, Япония). Валидированный нижний предел количественного определения для PEth 16:0/18:1 составил 1 нг/мл. В зависимости от концентрации PEth были выделены группы женщин, употребляющих разные дозы алкоголя: 1-я группа – концентрация PEth ≤ 8 нг/мл (непьющие; $n = 63$); 2-я группа – концентрация PEth от 8 до 45 нг/мл (пьющие менее 1 дозы; $n = 66$); 3-я группа – концентрация PEth ≥ 45 нг/мл (пьющие более 1 дозы; $n = 36$) [13, 14]. Статистически значимых межгрупповых различий по возрасту и индексу массы тела выявлено не было.

Содержание изолированных двойных связей (Дв. св.), продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены и сопряжённые триены (КД и СТ)) определя-

ли по методу И.А. Волчегорского и соавт., основанному на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в области 220 нм (Дв. св.), 232 нм (ДК) и 278 нм (КД и СТ) на спектрофотометре СФ-2000 (Новосибирск, Россия). Для расчёта ДК использовался молярный коэффициент экстинкции: $K = 2,2 \times 10^5 \text{ моль}^{-1} \text{ см}^{-1}$. Содержание Дв. св. и КД и СТ выражали в усл. ед., содержание ДК – в мкмоль/л [15].

Для определения уровня активных продуктов тиобарбитуровой кислоты (ТБК-АП) использовали коммерческие наборы «Агат» (Россия). Измерения проводили на спектрофотометре СФ-2000 (Новосибирск, Россия) и выражали в мкмоль/л.

Определение активности СОД проводили по методике Н.Р. Misra (1972) при $\lambda = 320 \text{ нм}$. Метод основан на способности СОД тормозить реакцию аутоокисления адреналина при $\text{pH} = 10,2$. Реакцию в пробах, содержащих гемолизат эритроцитов, начинали добавлением адреналина. За условную единицу активности фермента принимали такое количество СОД, которое требовалось для ингибирования скорости аутоокисления адреналина на 50 %. Активность СОД выражали в усл. ед. [16].

Полученные данные обрабатывали в программе Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Близость к нормальному закону распределения количественных признаков оценивалась визуально-графическим методом, а также с использованием критериев согласия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Данные лабораторных показателей представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Анализ межгрупповых различий для независимых выборок проводили с использованием критерия Краскела – Уоллиса (ANOVA) и медианного теста с последующими апостериорными сравнениями с использованием U-критерия Манна – Уитни. Критический уровень статистической значимости принимался за 5 % ($p = 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования содержания продуктов ПОЛ в исследуемых группах женщин отражены в таблице 1.

Согласно полученным данным, уровень КД и СТ во 2-й и 3-й группах женщин статистически значимо

выше, чем в контроле ($p = 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно). Увеличение содержания промежуточных продуктов липопероксидации указывает на интенсификацию распада ненасыщенных (ННЖК) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). ННЖК необходимы для деления и роста клеток, ПНЖК принимают участие в образовании структурных липидов, а их преобразование приводит к изменению жирно-кислотного состава клеточных мембран [17, 18]. Кроме того, соединения способствуют усвоению витаминов А, D, Е. ПНЖК нужны для синтеза эйкозаноидов, простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов, которые особенно важны для иммунологической защиты, в частности при беременности. Особенно сказывается на организме будущей матери дефицит омега-3 ПНЖК, т. к. он способен изменять плацентарный ангиогенез и васкулогенез, влияя на развитие плода [19].

Многие авторы подробно исследовали содержание и состав жирных кислот, структурно входящих в фосфолипиды печени, при беременности. Установлено значительное снижение в микросомах содержания ненасыщенных и увеличение насыщенных жирных кислот. Данный процесс расценивается как компенсаторный механизм. Жирные кислоты микросомных мембран возвращаются к прежнему уровню только спустя 2–3 недели после родов. Жирные кислоты выполняют значительный вклад в конформационное состояние мембран, а все изменения мембранной структуры могут быть связаны с модификацией ферментативной функции. Действие беременности предполагает такое изменение структуры и содержания ненасыщенных жирных кислот, которое ведёт к снижению жидкостности мембран и может быть непосредственным механизмом подавления ферментативной активности эндоплазматического ретикула печени [9].

Окислительный стресс в первом триместре беременности способствует высвобождению провоспалительных цитокинов, которые вместе с продуктами ПОЛ приводят к развитию осложнений беременности, токсически влияют на плод, вызывая полиорганные нарушения всевозможного характера [20–22]. Противовоспалительный потенциал ПНЖК играет важную роль в профилактике преэклампсии. Препараты, которые содержат ω -3 ПНЖК, эйкозапентановую и докозагексановую кислоты, влияют на метаболизм арахидоновой кислоты. Их многостороннее положительное воздействие сказывается

ТАБЛИЦА 1
УРОВЕНЬ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ ЖЕНЩИН

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	P_{ANOVA}
Субстраты с Дв. св., усл. ед.	1,52 (1,14; 2,07)	1,52 (0,90; 2,32)	1,66 (1; 2,2)	0,931
ДК, мкмоль/л	0,93 (0,60; 1,20)	0,98 (0,64; 1,49)	0,85 (0,64; 1,28)	0,679
КД и СТ, усл. ед.	0,26 (0,14; 0,46)	0,50 (0,24; 1,04)*	0,47 (0,22; 1,49)*	0,001
ТБК-АП, мкмоль/л	1,13 (0,92; 1,64)	1,18 (0,61; 1,64)	1,02 (0,82; 1,54)	0,744

Примечание. * – различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p_{ij} < 0,05$.

TABLE 1
LEVELS OF LIPID PEROXIDATION PRODUCTS IN WOMEN
OF THE STUDIED GROUPS

на гомеостазе сердечно-сосудистой системы, а также на липидном обмене и свободнорадикальном окислении [23]. Противовоспалительное, антиоксидантное, антиапоптотическое и антитромбозное действие ω -3 ПНЖК осуществляется только при условии её необходимой концентрации в организме [24], поэтому уровень КД и СТ в этом случае может являться одним из значимых показателей риска развития осложнений беременности.

При оценке активности СОД выявлено её повышение в группе беременных, употребляющих менее 1 дозы алкоголя (1,66 (1,60; 1,74) Ед/л), по сравнению с контролем (1,60 (1,51; 1,70) Ед/л) и группой беременных, употребляющих 1 или более дозы алкоголя (1,59 (1,47; 1,68) Ед/л) (рис. 1).

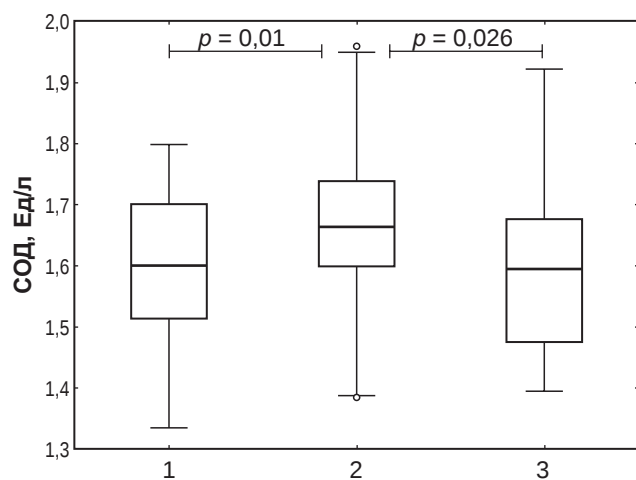


РИС. 1.

Активность супероксиддисмутазы в исследуемых группах женщин: 1 – контроль ($PEth \leq 8$ нг/мл); 2 – 8 нг/мл $< PEth < 45$ нг/мл; 3 – $PEth \geq 45$ нг/мл

FIG. 1.

Superoxide dismutase activity in the studied groups of women: 1 – control ($PEth \leq 8$ ng/ml); 2 – 8 ng/ml $< PEth < 45$ ng/ml; 3 – $PEth \geq 45$ ng/ml

Чаще всего повышение активности СОД отмечается на начальном этапе патологических процессов, далее появляется тенденция к снижению содержания фермента [7]. Увеличение активности СОД отражает компенсаторную защитную реакцию на повышение нарушений окислительно-восстановительного статуса клеток, однако ферментативная активность недостаточно компенсирует повышенное образование продуктов липопероксидации [25]. Это может способствовать изменению структурно-функциональных свойств клеточных мембран, в том числе и в плаценте, со снижением в ней синтеза плацентарных гормонов, что может явиться одним из факторов угрозы прерывания беременности [26].

Кроме того, потребление алкоголя рассматривается как стрессовое воздействие на организм, приводящее к каскаду реакций в стресс-реализующих системах [27–29]. Показано, что губительное воздействие этано-

ла отражается на стимуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с вероятностью перенапряжения и срыва компенсаторных механизмов. Повышенная концентрация кортизола сохраняется в сыворотке крови пациентов даже после прекращения употребления спиртосодержащих продуктов, что говорит о неустойчивости нейрофизиологических механизмов. Секретция гормонов гипофизарно-тиреоидной оси эндокринной регуляции также имеет тенденцию к снижению у пьющих людей. Гипоталамо-гипофизарно-гонадная система тесно взаимосвязана с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, их совместное функционирование способствует адекватному ответу организма на стрессовые действия. Кроме того, установлено, что половые гормоны могут вызывать нейроадаптивные изменения, которые способны увеличивать чувствительность системы вознаграждения мозга к стимулирующему воздействию спиртосодержащих продуктов [27–29]. Активация стресс-реализующей системы организма, повышение уровня кортизола и снижение уровня гормонов щитовидной железы в свою очередь способствуют изменениям окислительно-восстановительного гомеостаза в сторону развития окислительного стресса. Показано, что под влиянием кортизола, инсулина и соматотропного гормона происходит усиление аденозинтрифосфат-опосредованной индукции «дыхательного взрыва», что стимулирует активную генерацию свободных радикалов [30, 31].

Ранее было показано, что у женщин с лабораторно подтверждённым фактом употребления алкоголя в первом триместре беременности статистически значимо чаще встречаются задержки внутриутробного развития плода, анемия и преждевременные роды, что может быть связано с вовлечением в данные процессы дисбаланса системы «прооксиданты – антиоксиданты» [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют об активации процессов ПОЛ у беременных женщин в первом триместре беременности при употреблении спиртосодержащих продуктов. Употребление даже небольшого количества алкоголя отражается на процессах липопероксидации, что следует принимать во внимание, учитывая недостаточную активизацию одного из ключевых ферментов антиоксидантной системы (СОД), поскольку повышение в крови уровня промежуточных продуктов ПОЛ может оказывать негативный эффект на течение беременности процесса и развитие различных осложнений как у беременной женщины, так и у плода.

Финансирование

Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (Иркутск).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16(4): 16-29. [Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Kolesnikov SI. Free radical oxidation: A pathophysiological's view. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017; 16(4): 16-29. (In Russ.)]. doi: 10.20538/1682-0363-2017-4-16-29
2. Семёнова Н.В., Никитина О.А., Новикова Е.А., Карачева А.Н., Марьян А.Ю., Колесников С.И., и др. Показатели эндогенной интоксикации в динамике неосложненной беременности. Молекулы средней массы и продукты липопероксидации. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2024; 178(11): 605-609. [Semenova NV, Nikitina OA, Novikova EA, Karacheva AN, Maryan AY, Kolesnikov SI, et al. Endogenous intoxication indicators in uncomplicated pregnancy. Medium-weight molecules and lipid peroxidation products. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024; 178(11): 605-609. (In Russ.)].
3. Lu Y, Shao Y, Cui W, Jia Z, Zhang Q, Zhao Q, et al. Excessive lipid peroxidation in uterine epithelium causes implantation failure and pregnancy loss. *Adv Sci (Weinh)*. 2024; 11(4): e2302887. doi: 10.1002/advs.202302887
4. Jakovljevic B, Novakov-Mikic A, Brkic S, Bogavac M, Tomic S, Miller V. Lipid peroxidation in the first trimester of pregnancy. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(8): 1316-1318. doi: 10.3109/14767058.2011.632038
5. Скрипниченко Ю.П., Пятаева С.В., Володина М.А., Цвиркун Д.В., Баранов И.И., Высоких М.Ю., и др. Особенности течения окислительно-восстановительных реакций в крови у женщин с физиологически протекающей и осложненной беременностью. *Акушерство и гинекология*. 2017; 8: 60-66. [Skrpichenko YuP, Pyataeva SV, Volodina MA, Tsvirkun DV, Baranov II, Vysokikh MY, et al. Specific features of redox reactions in the blood of women with physiological or complicated pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 8: 60-66. (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2017.8.60-6
6. Гиганшина М.М., Павлович С.В., Бовин Н.В., Сухих Г.Т. Гиалуроновая кислота в сосудистом и иммунном гомеостазе при физиологической беременности и преэклампсии. *Acta Naturae*. 2016; 8(3): 66-79. [Ziganshina MM, Pavlovich SV, Bovin NV, Sukhikh GT. Hyaluronic acid in vascular and immune homeostasis during normal pregnancy and preeclampsia. *Acta Naturae*. 2016; 8(3): 66-79. (In Russ.)]. doi: 10.32607/20758251-2016-8-3-59-71
7. Wdowiak A, Brzozowski I, Bojar I. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity in pregnancy complicated by diabetes. *Ann Agric Environ Med*. 2015; 22(2): 297-300.
8. Марьян А.Ю., Анисимова А.О., Калькова А.Н., Рашидова М.А., Рычкова Л.В., Мурадян А.Э. Отдаленные последствия влияния на плод. *Акушерство и гинекология*. 2023; 6: 16-22. [Marianian AY, Anisimova AO, Kalkova AN, Rashidova MA, Rychkova LV, Muradyan AE. Long-term consequences of the effect of alcohol on the fetus. *Obstetrics and Gynecology*. 2023; 6: 16-22. (In Russ.)].
9. Колесников С.И., Иванов В.В., Семенюк А.В., Колесникова Л.И., Файбушева А.А., Беляев Л.Л. *Беременность и токсиканты*. Новосибирск: Наука; 1986. [Kolesnikov SI, Ivanov VV, Semenyuk AV, Kolesnikova LI, Faibusheva AA, Belyaev LL. *Pregnancy and toxicants*. Novosibirsk: Nauka; 1986. (In Russ.)].

10. Зобин Ю.В., Церковникова Г.Ю., Макаренко Т.Н., Третьяков А.Б. Внутриутробное отравление алкоголем у новорожденных. *Сибирский медицинский журнал*. 2018; 152(1): 47-50. [Zobin YuV, Tserkovnikova GYu, Makarenko TN, Tretyakov AB. The prenatal poisoning with alcohol in newborns. *Siberian Medical Journal*. 2018; 152(1): 47-50. (In Russ.)].

11. Петухов А.Е., Надеждина А.В., Богстранд С.Т., Брюн Е.А., Раменская Г.В., Кошкина Е.А., и др. Фосфатидилэтанол как биомаркер злоупотребления алкоголем. *Наркология*. 2017; 2: 42-47. [Petukhov AE, Nadezhkina AV, Bogstrand ST, Bryun EA, Ramenskaia GV, Koshkina EA, et al. Phosphatidylethanol as the new alcohol abuse biomarker. *Narcology*. 2017; 2: 42-47. (In Russ.)].

12. Hahn J, Murnane P, Vittinghoff E, Muyindike W, Emenyonu N, Fatch R, et al. Factors associated with phosphatidylethanol (PEth) sensitivity for detecting unhealthy alcohol use: An individual patient data meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2021; 45(6): 1166-1187. doi: 10.1111/acer.14611

13. Bakhireva L, Leeman L, Savich R, Cano S, Gutierrez H, Savage D, et al. The validity of phosphatidylethanol in dried blood spots of newborns for the identification of prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014; 38(4): 1078-1085. doi: 10.1111/acer.1234

14. Марьян А.Ю., Калькова А.Н., Рашидова М.А., Семёнова Н.В., Бельских А.В., Беляева Е.В., и др. Оценка течения гестационного процесса у женщин методом опроса и в зависимости от лабораторно подтвержденного факта употребления алкоголя в пренатальном периоде (кросс-секционное исследование). *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(4): 49-58. [Marianian AY, Kalkova AN, Rashidova MA, Semenova NV, Belskikh AV, Belyaeva EV, et al. Assessment of the course of the gestational process using survey method and depending on the laboratory confirmed prenatal alcohol use (cross-section study). *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(4): 49-58. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2023-8.4.6

15. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989; 35(1): 127-131. [Volchegorsky IA, Nalimov AG, Yarovsky BG, Lifshits RI. Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol blood extracts. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1989; 35(1): 127-131. (In Russ.)].

16. Misra HP. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem*. 1972; 247: 3170-3175.

17. Орлова С.В., Никитина Е.А., Прокопенко Е.В., Балашова Н.В., Водолазкая А.Н., Пронина А.Е. Страсти по омеге: роль омега-3 ПНЖК во время беременности для здоровья потомства. *Медицинский алфавит*. 2022; (4): 8-12. [Orlova SV, Nikitina EA, Prokopenko EV, Balashova NV, Vodolazkaya AN, Pronina OE. Passion for omega: Role of omega-3 PUFAs during pregnancy for health of offspring. *Medical Alphabet*. 2022; (4): 8-12. (In Russ.)]. doi: 10.33667/2078-5631-2022-4-8-12

18. Зайцева Л.В. Роль различных жирных кислот в питании человека при производстве пищевых продуктов. *Пищевая промышленность*. 2010; 10: 60-63. [Zaitseva LV. The role of various

fatty acids in human nutrition in food production. *Food Processing Industry*. 2010; 10: 60-63. (In Russ.).

19. Боровик Т.Э., Грибакин С.Г., Звонкова Н.Г. Питание и развитие мозга: роль длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2012; 91(2): 67-73. [Borovik TE, Gribakin SG, Zvonkova NG. Nutrition and brain development: Role of long chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2012; 91(2): 67-73. (In Russ.).]

20. Шестопапов А.В., Арутюнян А.В., Акуева М.М., Шестопапова М.А., Буштырева И.О. Окислительный стресс в патологии плацентации. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009; 58(1): 93-100. [Shestopalov AV, Arutjunyan AV, Akuyeva MM, Shestopalova MA. Oxidative stress in pathogenesis of placental. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2009; 58(1): 93-100. (In Russ.).]

21. Ишутина Н.А., Андриевская И.А. Изменение показателей свободно-радикального статуса, антиоксидантной защиты и морфологические изменения эритроцитов периферической крови беременных первого триместра с цитомегаловирусной инфекцией. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018; 68: 57-62. [Ishutina NA, Andrievskaya IA. Changes of parameters of free-radical status, of antioxidant protection and morphologic changes of erythrocytes of peripheral blood of pregnant women of the first trimester with cytomegalovirus infection. *Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*. 2018; 68: 57-62. (In Russ.).] doi: 10.12737/article_5b18ba014d2d06.81485843

22. Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Довжикина И.В., Лязгиан К.С., Жуковец И.В., Кривошекова Н.А. Гипоксия и окислительный стресс при COVID-19 как факторы, влияющие на течение заболевания и развитие осложнений беременности. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2023; 90: 74-82. [Andrievskaya IA, Ishutina NA, Dovzhikova IV, Lyazgiyan KS, Zhukovets IV, Krivoshchekova NA. Hypoxia and oxidative stress in COVID-19 as factors influencing the course of the disease and the development of pregnancy complications. *Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*. 2023; 90: 74-82. (In Russ.).]

23. Мозговая Е.В., Рзаева Р.Н. Опыт применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в комплексной профилактике преэклампсии (гестоза) у беременных. *Фарматека*. 2016; 6(319): 51-56. [Mozgovaya EV, Rzaeva RN. Experience of use of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the integrated prevention of preeclampsia (gestosis) in pregnant women. *Farmateka*. 2016; 6(319): 51-56. (In Russ.).]

24. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Гришина Т.Р., Гоголева И.В., Серов В.Н. Об использовании многокомпонентных витаминно-минеральных комплексов для профилактики железодефицитной анемии у беременных. *Медицинский алфавит*. 2018; 2(13): 6-19. [Gromova OA, Torshin IYU, Tetruashvili NK, Grishina TR, Gogoleva IV, Serov VN. On use of multicomponent vitamin-mineral complexes for prevention of iron deficiency

anemia in pregnant women. *Medical Alphabet*. 2018; 2(13): 6-19. (In Russ.).]

25. Coughlana M, Vervaaertb P, Permezela M, Georgioua H, Ricea G. Altered placental oxidative stress status in gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2004; 25: 78-84. doi: 10.1016/S0143-4004(03)00183-8

26. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В., Долгих М.И., Болотова Ц.Ц. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности. *Acta biomedica scientifica*. 2010; 6-2(76): 31-33. [Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Osipova EV, Dolgikh MI, Bolotova TsTs. Study of the state of the lipid peroxidation process in women of different ethnic groups with the threat of termination of pregnancy. *Acta biomedica scientifica*. 2010; 6-2(76): 31-33. (In Russ.).]

27. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Никитина В.Б., Прокопьева В.Д., Мандель А.И., Бохан Н.А. Гормоны стресс-реализующей системы при алкогольной зависимости: возможность прогнозирования длительности ремиссии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120(5): 73-78. [Vetlugina TP, Lobacheva OA, Nikitina VB, Prokopieva VD, Mandel AI, Bokhan NA. Hormones of stress-response system in alcohol dependence: The ability to predict duration of remission. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120(5): 73-78. (In Russ.).]

28. Lu YL, Richardson HN. Alcohol, stress hormones, and the prefrontal cortex: A proposed pathway to the dark side of addiction. *Neuroscience*. 2014; 277: 139-151.

29. Eriksson CJ, Etelälahti TJ, Apter SJ. Corticosteroid modulation and testosterone changes during alcohol intoxication affects voluntary alcohol drinking. *Pharmacology Biochem Behav*. 2017; 157: 9-15.

30. Корнакова Н.В., Колесникова Л.И., Лабыхина А.В., Петрова В.А., Лазарева Л.М., Даренская М.А., и др. Характеристика процессов перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у женщин с бесплодием на фоне гиперпролактинемии. *Acta biomedica scientifica*. 2007; 1(53): 78-80. [Kornakova NV, Kolesnikova LI, Labygina AV, Petrova VA, Lazareva LM, Darenskaya MA, et al. Characteristics of lipid peroxidation processes – antioxidant protection in women with infertility against the background of hyperprolactinemia. *Acta biomedica scientifica*. 2007; 1(53): 78-80. (In Russ.).]

31. Говорова Л.В., Алексеева Л.А., Вильниц А.А., Скрипченко Н.В., Бессонова Т.В., Гончарова Е.А. Влияние кортизола и соматотропного гормона на развитие оксидативного стресса у детей при критических состояниях инфекционной природы. *Журнал инфектологии*. 2014; 6(2): 25-31. [Govorova LV, Alekseeva LA, Vilnits AA, Skripchenko NV, Bessonova TV, Goncharova EA. Influence of cortisol and somatotrophic hormone on oxidative stress development in children with critical conditions of neuroinfectious diseases. *Journal Infectology*. 2014; 6(2): 25-31. (In Russ.).]

Сведения об авторах

Новикова Елизавета Анатольевна – лаборант-исследователь лаборатории биомедицинской микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: yelizaveta_novikova_2001@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1207-3309>

Семёнова Наталья Викторовна – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: natkor_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

Карачева Анастасия Николаевна – аспирант, лаборант-исследователь лаборатории социально значимых проблем репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: kalkova_nastya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7626-020X>

Никитина Ольга Андреевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: olga_tolpygina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1926-9694>

Марьяна Анаит Юрьевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории социально значимых проблем репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: anait_24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>

Баирова Татьяна Ананьевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

Бельских Алексей Владимирович – кандидат химических наук, инженер лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: alex590750@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3678-7274>

Беляева Елена Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: belyeva_irk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

Самбялова Александра Юрьевна – младший научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: sambialova95@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5790-6282>

Ершова Оксана Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: oksana111088@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0690-4636>

Колесникова Любовь Ильинична – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Information about the authors

Elizaveta A. Novikova – Clinical Research Assistant at the Laboratory of Biomedical Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: yelizaveta_novikova_2001@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1207-3309>

Natalya V. Semenova – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: natkor_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

Anastasia N. Karacheva – Postgraduate, Clinical Research Assistant at the Laboratory of Socially Significant Problems of Reproductology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: kalkova_nastya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7626-020X>

Olga A. Nikitina – Cand. Sc. (Biol.), Junior Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: olga_tolpygina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1926-9694>

Anait Yu. Marianian – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Laboratory of Socially Significant Problems of Reproductology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: anait_24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>

Tatyana A. Bairova – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer, Head of the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

Aleksey V. Belskikh – Cand. Sc. (Chem.), Engineer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: alex590750@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3678-7274>

Elena V. Belyaeva – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: belyeva_irk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

Alexandra Yu. Sambialova – Junior Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: sambialova95@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5790-6282>

Oksana A. Ershova – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: oksana111088@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0690-4636>

Lyubov I. Kolesnikova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Member of the RAS, Academic Advisor Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>