# УРОВЕНЬ 8-ГИДРОКСИ-2'-ДЕЗОКСИГУАНОЗИНА И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС В ДИНАМИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Никитина О.А., Семёнова Н.В., Новикова Е.А., Карачева А.Н., Лесная А.С., Колесников С.И., Марянян А.Ю., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека" (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку: **Никитина Ольга Андреевна,** e-mail: olga\_tolpygina@mail.ru

### **РЕЗЮМЕ**

**Обоснование.** Вследствие адаптационных процессов, происходящих в организме женщины во время беременности, антиоксидантный статус может быть подвержен активным изменениям. Дисбаланс между антиоксидантами и прооксидантами может приводить к развитию окислительного стресса. **Цель работы.** Оценка антиоксидантного статуса и содержания 8-гидрокси-2´-дезоксигуанозина в динамике физиологической беременности.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование 32 здоровых беременных женщин (средний возраст 28,32 ± 5,21 лет). В качестве материала для исследования использовали плазму и сыворотку крови, а также гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Комплексную оценку антиоксидантного статуса проводили на основании определения уровня общей антиокислительной активности крови, содержания восстановленного и окисленного глутатионов и их соотношений, глутатион-S-трансферазы, альфа-токоферола, ретинола и активности супероксиддисмутазы. Окислительную модификацию ДНК оценивали по уровню 8-гидрокси-2´-дезоксигуанозина. Показатели исследовали в 4 точках: 6-12, 18-22, 28-32, 38-40 недель беременности.

**Результаты.** Установлено, что концентрация ретинола, альфа-токоферола, активность супероксиддисмутазы и глутатион-S-трансферазы значимо увеличиваются на сроке 38—40 недель по сравнению с первым триместром беременности на фоне снижения перед родами уровня 8-гидрокси-2′-дезоксигуанозина.

**Заключение.** Полученные результаты исследования свидетельствуют об активации системы антиоксидантной защиты в динамике физиологической беременности, что приводит к уменьшению окислительной модификации ДНК.

**Ключевые слова:** беременность, антиоксиданты, антиоксидантная защита, окислительный стресс, 8-гидрокси-2´-дезоксигуанозин, супероксиддисмутаза, глутатион

Статья поступила: 03.03.2025 Статья принята: 23.04.2025 Статья опубликована: 20.05.2025 **Для цитирования:** Никитина О.А., Семёнова Н.В., Новикова Е.А., Карачева А.Н., Лесная А.С., Колесников С.И., Марянян А.Ю., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И. Уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина и антиоксидантный статус в динамике физиологической беременности. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(2): 140-149. doi: 10.29413/ ABS.2025-10.2.14

## 8-HYDROXY-2'-DEOXYGUANOSINE LEVEL AND ANTIOXIDANT STATUS IN THE DYNAMICS OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

Nikitina O.A., Semenova N.V., Novikova E.A., Karacheva A.N., Lesnaya A.S., Kolesnikov S.I., Marianian A.Yu., Protopopova N.V., Kolesnikova L.I.

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

Corresponding author: Olga A. Nikitina, e-mail: olga\_tolpygina@mail.ru

### **RESUME**

**Background.** Due to the adaptive processes occurring in a woman's body during pregnancy, the antioxidant status may be the subject for active changes. An imbalance between antioxidants and prooxidants may lead to the development of oxidative stress. **The aim.** To assess of antioxidant status and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine content in the dynamics of physiological pregnancy.

**Materials and methods.** A prospective study of 32 healthy pregnant women (mean age  $28.32 \pm 5.21$  years) was conducted. Blood plasma and serum, as well as hemolysate prepared from erythrocytes, were used as study material. A comprehensive assessment of the antioxidant status was carried out based on the determination of the level of total antioxidant activity of the blood, the content of reduced and oxidized glutathione and their ratios, glutathione-S-transferase, alpha-tocopherol, retinol and superoxide dismutase activity. Oxidative modification of DNA was assessed by the level of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine. The indicators were studied at 4 points: 6-12, 18-22, 28-32, 38-40 weeks of pregnancy.

**Results.** It was found that the concentration of retinol, alpha-tocopherol, activity of superoxide dismutase and glutathione-S-transferase significantly increased at 38–40 weeks compared to the first trimester of pregnancy, against the background of a decrease in the level of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine before delivery.

**Conclusions.** The obtained results of the study indicate the activation of the antioxidant defense system in the dynamics of physiological pregnancy, which leads to a decrease in oxidative modification of DNA.

**Key words:** pregnancy, antioxidants, antioxidant protection, oxidative stress, 8-hydroxy-2´-deoxyguanosine, superoxide dismutase, glutathione

Received: 03.03.2025 Accepted: 23.04.2025 Published: 20.05.2025 **For citation:** Nikitina O.A., Semenova N.V., Novikova E.A., Karacheva A.N., Lesnaya A.S., Kolesnikov S.I., Marianian A.Yu., Protopopova N.V., Kolesnikova L.I. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine level and antioxidant status in the dynamics of physiological pregnancy. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(2): 140-149. doi: 10.29413/ABS.2025-10.2.14

### **ВВЕДЕНИЕ**

Важная роль в обеспечении адаптационных процессов во время беременности отводится системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системе антиоксидантной защиты (АОЗ) [1, 2]. Физиологическая генерация активных форм кислорода (АФК) участвует в различных этапах гестации, начиная от созревания ооцитов до имплантации эмбриона [3-5]. Сбой в работе системы АОЗ и гиперпродукция АФК могут приводить к нарушению развития и функционирования плаценты, а в дальнейшем к последующим осложнениям, включая преэклампсию, резорбцию эмбриона, аномалии развития плода, задержку внутриутробного развития и, в крайних случаях, к гибели плода [4, 6-8].

Состояние основных звеньев АОЗ широко изучается у беременных женщин с гиперпролактинемией [9], плацентарной недостаточностью [1], осложнениями беременности [10], дефицитом витамина Д [11], в позднем репродуктивном возрасте [12, 13], при нарушениях сна [14], употреблении алкоголя [15], при COVID-19 [16] и другие.

Изменение баланса между выработкой АФК и работой АОЗ во время беременности может приводить к окислительному стрессу (ОС), но на разных стадиях физиологической беременности всё же необходим баланс между оксидантами и антиоксидантами. Рядом авторов отмечено, что при физиологической беременности происходит увеличение концентрации продуктов липопероксидации, сопровождающееся компенсаторным ростом антиоксидантного потенциала организма женщины [12, 17, 18]. Низкий антиоксидантный статус может приводить к окислительной модификации биосубстратов, в том числе нуклеиновых кислот. Среди многих окислительных повреждений ДНК одним из наиболее изученных соединений является мутагенный 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-OHdG), что обусловлено относительной простотой и высокой чувствительностью его измерений [19]. Многими исследователями 8-OHdG рассматривается как важный биомаркер окислительного стресса при различных заболеваниях [20-25].

Результаты проведённых ранее исследований подтверждают возможность того, что высокие уровни антиоксидантов в сыворотке крови матери могут играть защитную роль в предотвращении неблагоприятных исходов беременности. Главную роль в активности антиокислительной системы играют природные антиоксиданты, которые снижают уровень свободных радикалов или подавляют их действие. На первой линии защиты от активных форм кислорода стоят такие низкомолекулярные соединения, как глутатион (GSH), альфа-токоферол, ретинол [26]. Именно глутатиону и глутатионзависимым ферментам отводится ведущая роль в защите организма беременной женщины от свободнорадикального окисления [14, 17, 27]. Так глутатион-S-трансферазы (GST) активно участвуют в защите клеток от цитотоксического эффекта АФК, в том числе и в фетоплацентарной системе [28]. Ретинол и альфа-токоферол также

являются эффективными антиоксидантами, которые поддерживают структурно-функциональную целостность биомембран [26]. В исследовании Liu J. (2020) было показано, что на фоне стабильного уровня ретинола в сыворотке крови, содержание альфа-токоферола непрерывно увеличивалось на протяжении всей неосложненной беременности [29].

При оценке антиоксидантного статуса у беременных женщин, во время беременности, осложненной гипертонией, установлено снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) во втором и третьем триместрах по сравнению с первым, что может быть связано с нарушением активности АОЗ [30]. В то же время при изучении компонентов системы АОЗ при физиологической беременности группой исследователей зарегистрировано достоверное увеличение активности СОД и концентрации GSH на протяжении всего периода гестации. Авторы отмечают, что такие изменения являются косвенным свидетельством развития свободнорадикальных процессов и отражением ведущей роли системы АОЗ в защите организма женщины от ОС [17]. При этом изучение АОЗ с оценкой параметров окислительной модификации ДНК в динамике физиологической беременности ранее не проводились.

В нашем исследовании было принято решение о разделении беременных женщин на группы по срокам беременности. Это связано с тем, что формирование риска ключевых акушерских осложнений – таких как плацентарная недостаточность, гестационный сахарный диабет и преэклампсия – начинается уже в первом триместре беременности, в период до 12 недель. Ранние нарушения трофобластической инвазии, дисфункция эндотелия и метаболическая дисрегуляция способствуют развитию патологических состояний задолго до их клинической манифестации. На сроках 18-22 недель возможно выявление признаков истмико-цервикальной недостаточности, а также первых маркеров сосудистых и метаболических изменений, которые при наличии предрасполагающих факторов могут привести к развитию преэклампсии и гестационного сахарного диабета в более поздние сроки. В интервале 28-32 недель повышается вероятность клинического проявления преэклампсии, сопровождающейся признаками системной эндотелиальной дисфункции, а также возможного прогрессирования хронической плацентарной недостаточности. Начиная с 38 недели в организме беременной происходит интенсивная подготовка к родам: количество прогестерона уменьшается, а эстрогенов возрастает [18].

Для понимания механизмов многочисленных изменений, происходящих на биохимическом уровне в процессе гестации, представляет особенный интерес исследование различных компонентов АОЗ и степени окислительной модификации ДНК в динамике физиологической беременности.

В связи с этим, **целью настоящего исследования** явилась оценка антиоксидантного статуса и содержания 8-гидрокси-2´-дезоксигуанозина в динамике физиологической беременности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе ОГАУЗ «ИГКБ» № 8 (г. Иркутск) проанализировано течение беременности 163 женщин в возрасте от 18 до 41 года. На основании критериев исключения и включения в проспективное исследование были включены 32 здоровые беременные женщины (средний возраст  $28,32 \pm 5,21$  лет), у которых был забран биологический материал во всех 4 точках, в зависимости от срока гестации: 6-12, 18-22, 28-32, 38-40 недель.

Критериями исключения из исследования были: ВИЧ; гепатит; сахарный диабет, в т. ч. гестационный; обострение хронических заболеваний; острая респираторная вирусная инфекция; COVID-19; угроза прерывания беременности (вагинальные кровотечения); преэклампсия; программа экстракорпорального оплодотворения. Критериями включения в исследование были: постановка на учет по беременности в 1-м триместре; наличие всех 4 точек; одноплодная беременность, наступившая естественным путем. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, 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 г.). Письменное информированное согласие было получено от всех участников.

В качестве материала для исследования использовали плазму и сыворотку крови, а также гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Забор крови проводили утром натощак из локтевой вены, в соответствии с общепринятыми требованиями.

Определение концентрации альфа-токоферола и ретинола проводили в плазме крови по методике Черняускене (1984) [31]. В качестве внешнего стандарта использовались: DL-альфа-токоферол фирмы «Serva» (Германия) и ретинол (all-trans-retinol) фирмы «Sigma» (США). Измерения проводили на флюорате 02 АБФФ-Т (Россия): для альфа-токоферола при  $\lambda_{\rm ex}=294$  нм и  $\lambda_{\rm em}=330$  нм; для ретинола при  $\lambda_{\rm ex}=335$  нм и  $\lambda_{\rm em}=460$  нм. Содержание витаминов выражали в мкмоль/л.

Определение концентрации восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) в гемолизате проводили флуорометрическим методом по методике Hissin H. (1976) [32], с использованием реагентов – ортофталевый альдегид фирмы «MP Biomedicals» (Франция), N-этилмалеимид фирмы «Sigma» (США). Измерения проводили на флюорате 02 АБФФ-Т (Россия) при  $\lambda_{\rm ex}=350$  нм и  $\lambda_{\rm em}=420$  нм. Концентрацию GSH и GSSG выражали в мкмоль/л. Концентрацию глутатион-S-трансферазы (GSTP1) определяли иммуноферментным методом анализа с использованием набора «BLUE GENE» (США) на спектрометре «ELx808IU» (США). Концентрацию фермента выражали в нг/мл.

Определение активности СОД в гемолизате проводили по методике Misra H. (1972) [33]. За условную единицу активности фермента принимали такое количество СОД, которое требовалось для ингибирования

скорости аутоокисления адреналина на 50 %. Измерения проводили на биохимическом анализаторе BTS-350 (Испания) при  $\lambda = 320$  нм. Активность СОД выражали в усл.ед.

Для определения общей антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови использовали модельную систему, позволяющую оценить способность сыворотки крови тормозить накопление активных продуктов тиобарбитуровой кислоты. Измерения проводили на спектрофотометре СФ-2000 (Россия). Уровень АОА выражали в усл.ед. [34].

Концентрацию показателя деструкции ДНК – 8-гидрокси-2′-дезоксигуанозина измеряли методом конкурентного иммуноферментного анализа в сыворотке крови с помощью коммерческого набора «Assay Designs DNA Damage ELISA Kit» (США) на приборе «ELx808IU» (США). Концентрацию 8-OHdG выражали в нг/мл.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc, США). Нормальность распределения непрерывных переменных проверялась тестом Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и тестом Шапиро – Уилка. Данные по возрасту представлены как среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение (M  $\pm$  SD), для лабораторных показателей — в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Внутригрупповые различия оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Различия статистических показателей считались значимыми при p < 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования системы АОЗ и концентрации показателя деструкции ДНК в динамике физиологической беременности представлены в Таблице 1.

Уровень АОА в плазме крови сохраняется стабильным на протяжении всего периода беременности и не имеет статистически значимых изменений. При оценке содержания жирорастворимых антиоксидантов в сыворотке крови установлено, что концентрация ретинола увеличивается на сроке 28-32 недели по сравнению с первым (р = 0,003) и вторым триместром (p = 0,024). В этой связи отмечается достоверное увеличение содержания ретинола на последнем сроке гестации по сравнению с начальным периодом (p = 0,009). Такая же динамика характерна и для концентрации альфа-токоферола, которая возрастает к концу беременности по сравнению с периодом 6-12 недель (p < 0.001). Кроме того, отмечается увеличение содержания альфа-токоферола на 28-32 неделе по сравнению с первым (p = 0.05) и вторым триместром (p = 0.012). Наиболее изученной функцией альфа-токоферола является защита липидов от перекисного окисления, тогда как ретинол участвует в стабилизации проницаемости клеточных мембран, что предотвращает развитие окисления. При избыточной концентрации ретинол может проявлять прооксидантное действие и именно альфа-токоферол подавляет эти эффекты [35].

ТАБЛИЦА 1

## ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ АОЗ И УРОВЕНЬ 8-OHDG В ДИНАМИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (ME(Q1; Q3))

TABLE 1

# INDICATORS OF THE AOP SYSTEM AND THE LEVEL OF 8-OHDG IN THE DYNAMICS OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY (ME(Q1; Q3))

Показатели	6–12	18-22	28-32	38–40
	недель	недели	недели	недель
АОА, усл.ед.	15,46	15,96	17,37	12,80
	(10,30; 26,11)	(11,33; 24,29)	(11,7; 21,44)	(9,39; 22,85)
Ретинол, мкмоль/л	0,57	0,87	1,09	1,09
	(0,36; 1,00)	(0,44; 1,08)	(0,85; 1,24)*^	(0,94; 1,21)*
Альфа-токоферол, мкмоль/л	4,76	5,06	6,81	7,31
	(3,89; 6,83)	(3,73; 7,51)	(5,3; 8,12)* <sup>,</sup> ^	(5,64; 10,45)*
СОД, усл.ед.	1,64	1,66	1,66	1,71
	(1,53; 1,72)	(1,59; 1,71)	(1,59; 1,79)	(1,59; 1,81)*
GSH, мкмоль/л	2,41	2,29	2,54	2,32
	(2,24; 2,54)	(1,92; 2,55)*	(2,23; 2,67) <sup>^</sup>	(2,17; 2,50) <sup>&amp;</sup>
GSSG, мкмоль/л	1,91	1,93	2,10	2,10
	(1,78; 2,21)	(1,69; 2,1)	(1,94; 2,34) ^	(1,74; 2,42)
GSH/GSSG	1,27	1,2	1,25	1,12
	(1,02; 1,38)	(1,04; 1,35)	(0,99; 1,31)	(0,92; 1,36)
GSTP1, нг/мл	11,20	11,11	11,28	11,34
	(7,99; 11,48)	(8,49; 11,29)	(8,63; 11,47)	(8,78; 11,55)*
8-OHdG, нг/мл	6,10	5,73	5,87	5,27
	(5,83; 7,05)	(4,47; 6,61)	(3,78; 6,87)	(4,05; 6,34)* <sup>,</sup> &

**Примечания.** \* – значимость различий по сравнению с периодом 6–12 недель;  $\land$  – по сравнению с периодом 18–22 недели; & – по сравнению с периодом 28–32 недели (p < 0,05). Уровни AOA, ретинола, альфа-токоферола, GSTP1, 8-OHdG определяли в сыворотке / плазме крови; активность COД, уровни GSH, GSSG определяли в гемолизате, приготовленном из эритроцитов.

Действуя совместно, эти витамины активно участвуют в регуляции процессов пероксидации липидов. Увеличение их концентрации к концу беременности может характеризовать активацию системы АОЗ в организме женщин. Более низкое содержание витаминов А и Е в первой половине беременности может быть связано с их участием в защите от действия свободных радикалов, что обусловлено нормальным течением процессов перекисного окисления липидов при физиологической беременности. Благодаря наличию сопряженных двойных связей в молекуле, ретинол способен взаимодействовать с различными видами свободных радикалов, а также усиливать антиоксидантное действие альфа-токоферола. Показано активное участие ретинола и альфа-токоферола в формировании плода. Физиологические изменения во время беременности могут влиять на потребность в витаминах, необходимых для поддержания здоровья матери и развития плода [36, 37].

Об активации системы АОЗ перед родами свидетельствовало повышение активности СОД в гемолизате по сравнению с первым триместром беременности (p = 0,009). СОД играет одну из ключевых ролей на первой линии антиоксидантной защиты организма, благодаря способности регулировать уровень супероксида, который является одним из основных прооксидантов в клетке.

При сравнении исследуемых показателей тиолдисульфидной системы в динамике беременности установлено значимое увеличение содержания GSH в гемолизате на 28-32 неделе по сравнению с 18-22 неделями (p = 0.018). При этом уровень GSSG в гемолизате также был выше на сроке 28-32 недель (p=0,007), что указывало на активацию системы глутатиона в данный период беременности. На 18-22 неделе по сравнению с периодом 6–12 недель (p = 0.018) и на 38–40 неделе по сравнению с периодом 28–32 недели (p = 0.019) отмечается снижение уровня GSH, при неизменном уровне GSSG на данных сроках беременности. Возможно, снижение концентрации GSH и отсутствие изменений в уровне GSSG у беременных женщин является следствием активного включения глутатиона в антиокислительные процессы. Кроме того, уменьшение содержания GSH также могло быть связано с изменением концентрации GSTP1, которая к концу срока беременности увеличивалась по сравнению с первым триместром (p = 0.013). Следовательно, активация процессов липопероксидации перед родами характеризуется усилением деятельности всех компонентов АОЗ. В частности, повышение уровня GSTP1 демонстрирует усиление работы глутатион-зависимого звена антиоксидантной защиты против токсического действия продуктов перекисного окисления липидов на биомембраны клеток. Группой исследователей отмечено, что активность GSTP1 в тканях плаценты на протяжении всей физиологической беременности изменяется, увеличиваясь к родам [38]. Таким образом, демонстрируется активное включение фермента в работу АОЗ. Кроме того, снижение содержания GSH может быть связано и с замедлением его восстановления из окисленной формы, что может являться результатом низкой активности глутатионредуктазы, которая катализирует восстановление связанного глутатиона.

Coothoшeние GSH / GSSG является основой клеточного окислительно-восстановительного баланса и отображает уровень окислительного стресса в целом, что может влиять на исходы беременности [39]. Отмечено, что перед родами происходит интенсификация ОС [18]. Увеличение продукции АФК происходит из-за усиленного метаболизма, высокого потребления кислорода и утилизации жирных кислот. На протяжении третьего триместра беременности повышается резистентность к инсулину, усиливается катаболизм жиров и высвобождение свободных жирных кислот, что приводит к интенсивной выработке перекиси водорода [3]. Однако избыточный ОС может приводить к глубоким изменениям в метаболизме белков, липидов и нуклеиновых кислот, которые могут стать причиной многих заболеваний, а также патологических состояний, возникающих во время беременности. Отсутствие изменений соотношения GSH / GSSG на протяжении всего срока беременности характеризует эффективность антиоксидантной защиты, что также подтверждается снижением концентрации 8-OHdG в период 38-40 недель по сравнению с 6-12 неделями (p = 0,002) и с 28–32 неделями (p = 0,017). Определение уровня 8-OHdG, который является биомаркером окислительного повреждения ДНК, позволяет оценивать степень выраженности ОС. Поскольку в нашем исследовании уровень 8-OHdG в сыворотке крови значимо снижается к концу срока беременности, можно предположить, что происходит более интенсивное окисление других биосубстратов, например, липидов, а не ДНК. Значительный уровень 8-OHdG может указывать на патологические процессы во время беременности, такие как гестационный сахарный диабет и, возможно, такие, как сахарный диабет 2 типа [40].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенное исследование показывает, что AO3 беременных женщин при физиологической беременности, для того чтобы приспособиться к потребностям растущего плода, действует как ключевая антиокислительная система, регулируя гомеостаз, как на ранних, так и поздних сроках беременности. Полученные результаты исследования свидетельствуют об активации системы AO3 в динамике физиологической беременности, что приводит к уменьшению окислительной модификации ДНК.

Важное прогностическое значение может иметь исследование различных звеньев антиокислительной системы в динамике беременности для того, чтобы способствовать развитию использования антиоксидантов и мембраностабилизирующих препаратов с целью профилактики неблагоприятных последствий для матери и 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. Флоренсов В.В., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты у беременных с неосложненным течением беременности и плацентарной недостаточностью. Журнал акушерства и женских болезней. 2005; 54(2): 44-49. [Florensov VV, Protopopova NV, Kolesnikova LI. Lipidperoxidation and antioxidizing system at the pregnant women at uncomplicated pregnancy and placental insufficiency. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2005; 54(2): 44-49. (In Russ.)].
- 2. Тишкова О.Г., Дикарева Л.В., Теплый Д.Д. Роль процессов свободно-радикального окисления в патогенезе невынашивания беременности ранних сроков. *Астраханский медицинский журнал.* 2023; 18(1): 27-38. [Tishkova OG, Dikareva LV, Teply DD. The role of free-radical oxidation processes in the pathogenesis of early miscarriage. *Astrakhan Medical Journal.* 2023; 18(1): 27-38. (In Russ.)]. doi: 10.29039/1992-6499-2023-1-27-38
- 3. Hussain T, Murtaza G, Metwally E, Kalhoro DH, Kalhoro MS, Rahu BA, et al. The role of oxidative stress and antioxidant balance in pregnancy. *Mediators Inflamm*. 2021; 1: 9962860. doi: 10.1155/2021/9962860
- 4. Колесникова Л.И., Семенова Н.В., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Шолохов Л.Ф. Оценка антиоксидантного статуса у женщин с эндокринным бесплодием. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010; 59(4): 57-60. [Kolesnikova LI, Semenova NV, Labigina AV, Suturina LV, Sholokhov LF. Estimation of the antioxidant status at women with endocrine sterility. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2010; 59(4): 57-60. (In Russ.)].
- 5. Машкина Е.В., Коваленко К.А., Миктадова А.В., Шкурат М.А. Исследование ассоциации полиморфных маркеров генов антиоксидантов с репродуктивными потерями. *Генетика*. 2020; 56(3): 338–346. [Mashkina EV, Kovalenko KA, Miktadova AV, Shkurat MA. Association of gene polymorphisms of antioxidants with reproduc-

tive losses. Genetics. 2020; 56(3): 338–346. (In Russ.)]. doi: 10.31857/S001667582003011X

- 6. Juan-Reyes SS, Gómez-Oliván LM, Islas-Flores H, Dublán-García O. Oxidative stress in pregnancy complicated by preeclampsia. *Arch Biochem Biophys.* 2020; 681: 108255. doi: 10.1016/j.abb.2020.108255
- 7. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Ильин В.П. Метаболизм и гемодинамика у беременных с артериальной гипертензий. Новосибирск; 2000. [Protopopova NV, Kolesnikova LI, Ilyin VP. Metabolism and hemodynamics in pregnant women with arterial hypertension. Novosibirsk; 2000. (In Russ.)].
- 8. Grzeszczak K, Łanocha-Arendarczyk N, Malinowski W, Ziętek P, Kosik-Bogacka D. Oxidative Stress in Pregnancy. *Biomolecules*. 2023; 13(12): 1768. doi: 10.3390/biom13121768
- 9. Дзеранова Л.К., Воротникова С.Ю., Пигарова Е.А. Эволюция планирования беременности при гиперпролактинемии. *Ожирение и метаболизм.* 2024;. 21(2): 188-194. [Dzeranova LK, Vorotnikova SYu, Pigarova EA. Evolution of pregnancy planning in hyperprolactinemia. *Obesity and metabolism.* 2024; 21(2): 188-194. (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet13144
- 10. Колесникова Л.И. Роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе осложнений беременности. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН. Иркутск; 1993. [Kolesnikova LI The role of lipid peroxidation processes in the pathogenesis of pregnancy complications. Abstract of a dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. Irkutsk; 1993. (In Russ.)].
- 11. Савченко Т.Н., Озолиня Л.А., Дергачева И.А., Половинкина Е.Н., Сафонина М.С. Цитокиновый статус и обеспеченность витамином D женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2020; 7(3): 153-157. [Savchenko TN, Ozolinya LA, Dergacheva IA, Polovinkina EN, Safonina MS. Cytokine status and availability of vitamin D in women with miscarriage of infectious genesis. *Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology.* 2020; 7(3): 153–157. (In Russ.)]. doi: 10.17816/2313-8726-2020-7-3-153-157
- 12. Григорьева Н.А., Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Рогожина И.Е., Глухова Т.Н. О роли активации процессов липопероксидации в динамике физиологического течения беременности у первородящих различных возрастных групп. Современные проблемы науки и образования. 2015; 2-1: 70-77. [Grigorieva NA, Chesnokova NP, Ponukalina EV, Rogozhina IE, Glukhova TN. On the role of activation of lipid peroxidation in the dynamics of physiological pregnancy in nulliparous of different age groups. *Modern problems of science and education*. 2015; 2-1: 70-77. (In Russ.)].
- 13. Пестряева Л.А., Мальгина Г.Б., Смирнова Е.Е., Третьякова Т.Б., Данькова И.В., Борисова С.В. Антиоксидантный статус крови у женщин старшего репродуктивного возраста при индуцированной беременности. Проблемы репродукции. 2020; 26(1): 13-17. [Pestriaeva LA, Mal'gina GB, Smirnova EE, Tret'iakova TB, Danko-

- va IV, Borisova SV. Antioxidant status of blood of women of late reproductive age with induced pregnancy. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2020; 26(1): 1317. (In Russian)]. doi: 10.17116/repro20202601113
- 14. Семенова Н.В., Мадаева И.М., Гаврилова Н.А., Жамбалова Т.В., Жамбалова Р.М., Лесная А.С. и др. Активность глутатионового звена антиоксидантной системы у беременных в зависимости от качества сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123(10): 101-105. [Semenova NV, Madaeva IM, Gavrilova NA, Zhambalova TV, Zhambalova RM, Lesnaya AS, et al. Activity of the glutathione link of the antioxidant system in pregnant women depending on the quality of sleep. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov.* 2023; 123(10): 101-105. (In Russ.)].
- 15. Никитина О.А., Семёнова Н.В., Карачева А.Н., Новикова Е.А., Марянян А.Ю., Колесников С.И. и др. Содержание ретинола и альфа-токоферола у женщин с разным уровнем фосфатидилэтанола в первом триместре беременности. Журнал акушерства и женских болезней. 2025; 74(2). [Nikitina OA, Semenova NV, Karacheva AN, Novikova EA, Marianian AYu, Kolesnikov SI, et al. Retinol and alpha-tocopherol content in women with different phosphatidylethanol levels in the first trimester of pregnancy. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2025; 74(2). (In Russ.)]. doi: 10.17816/JOWD643486
- 16. Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Кривощекова Н.А. Характеристика процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты у рожениц при Covid-19. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024; 91: 84-89. [Ishutina NA, Andrievskaya IA, Krivoshchekova NA. Characterization of lipid peroxidation processes and the antioxidant defense system in women in labor with Covid-19. Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. 2024; 91: 84-89. (In Russ.)]. doi: 10.36604/1998-5029-2024-91-84-89
- 17. Петриченко Н.В., Баркова Э.Н. Динамика микроэлементов и активности ферментов-антиоксидантов эритроцитов при физиологической беременности. Медицинская наука и образование Урала. 2013; 14(2) (74): 78-80. [Petrichenko NV, Barkova EN. Change trace elements and antioxidation enzyme activity of red blood cells in normal gestation. Medical Science and Education of the Urals. 2013; 14(2) (74): 78-80. (In Russ.)].
- 18. Семёнова Н.В., Никитина О.А., Новикова Е.А, Карачева А.Н., Марянян 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): 2–6. [Semenova NV, Nikitina OA, Novikova EA, Karacheva AN, Marianian AYu, Kolesnikov SI, et al. Indicators of endogenous intoxication in the dynamics of uncomplicated pregnancy. Medium-weight molecules and lipoperoxidation products. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024; 178(11): 2–6. (In Russian)]. doi: 10.47056/0365-9615-2024-178-11-605-609
- 19. Gorini F, Scala G, Cooke MS, Majello B, Amente S. Towards a comprehensive view of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-de-oxyguanosine: Highlighting the intertwined roles of DNA

damage and epigenetics in genomic instability. *DNA Repair* (*Amst*). 2021; 97: 103027. doi: 10.1016/j.dnarep.2020.103027

- 20. Глазкова О.Л., Шмелева С.В. Показатели обмена углеводов, липидов и оксидативного стресса у пациенток с нарушением менструального цикла и ожирением. Акушерство и гинекология. 2021; 1: 104-109. [Glazkova OL, Shmeleva SV. Carbohydrate and lipid metabolism and oxidative stress parametrs in patients with menstrual irregularities and obesity. Obstetrics and Gynecology. 2021; 1: 104-109. (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2021.1.104-109
- 21. Киселева Е.А., Махмутходжаев А.Ш., Михеенко Г.А. Окислительный стресс у пациенток с краурозом вульвы. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2022; 3(90): 78-82. [Kiseleva EA, Makhmutkhodjaev ASh, Mikheenko GA. Oxidative stress in patients with vulvar kraurosis. *Mother and Child in Kuzbass*. 2022; 3(90): 78-82. (In Russ.)]. doi: 10.24412/2686-7338-2022-3-78-82
- 22. Виткина Т.И., Кондратьева Е.В. Выделение биомаркеров хронической обструктивной болезни легких с применением ROC-анализа. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022; 85: 32–36. [Vitkina TI, Kondratieva EV. Detection of chronic obstructive pulmonary disease biomarkers using ROC-analysis. Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. 2022; 85: 32–36. (In Russ.)]. doi: 10.36604/1998-5029-2022-85-32-36
- 23. Жук Т.В., Яворская С.Д., Востриков В.В. Особенности нутриентного и метаболического статуса пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия и ожирением. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2022; 3(90): 126-130. [Zhuk TV, Yavorskaya SD, Vostrikov VV. Characteristics of the nutritional and metabolic status in patients with tubo-peritoneal factor of infertility and obesity. *Mother and Child in Kuzbass*. 2022; 3(90): 126-130. (In Russ.)].
- 24. Салмин В.В., Перевертов Т.А., Мурадян Г.А., Гудкова Е.С., Эпова А.С., Кутяков В.А. и др. Молекулярные эффекты плазменной кислоты на ткани капсулы эндометриомы яичника. Сибирское медицинское обозрение. 2022; (4): 73-82. [Salmin VV, Perevertov TA, Muradyan GA, Gudkova YeS, Epova AS, Kutyakov VA, et al. Molecular effects of plasma acid on the ovarian endometrioma capsule tissue. Siberian Medical Review. 2022; (4): 73-82. (In Russ.)]. doi: 10.20333/25000136-2022-4-73-82
- 25. Semenova NV, Madaeva IM, Brichagina AS, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as an oxidative stress marker in insomnia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021; 171(3): 384-387. doi: 10.1007/s10517-021-05233-0
- 26. Никитина О.А., Даренская М.А., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И. Система антиоксидантной защиты: регуляция метаболических процессов, генетические детерминанты, методы определения. Сибирский научный медицинский журнал. 2022; 42(3): 1-17. [Nikitina OA, Darenskaya MA, Semenova NV, Kolesnikova LI. Antioxidant defense system: regulation of metabolic processes, genetic determinants, methods of determination. Siberian Scientific Medical Journal. 2022; 42(3): 4–17. (In Russ.)]. doi: 10.18699/SSMJ20220301
- 27. Супрун С.В., Кудряшова О.С., Евсеева Г.П. Эколого-этнические своеобразия окислительного метаболизма

- (свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты) вне и во время беременности у женщин Приамурья. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023; 90: 66–73. [Suprun SV, Kudryashova OS, Evseeva GP. Ecological and ethnic peculiarities of oxidative metabolism (free radical oxidation and antioxidant protection) outside and during pregnancy in women of the Amur region. Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. 2023; (90): 66–73. (In Russ.)]. doi: 10.36604/1998-5029-2023-90-66-73
- 28. Полтанова А.А., Агаркова Л.А., Бухарина И.Ю. Функциональные различия генетически детерминированных вариантов системы детоксикации ксенобиотиков в формировании осложнений гестационного процесса. Современные проблемы науки и образования. 2013; 6: 671. [Poltanova AA, Agarkova LA, Bukharina IYu. Functional differences of genetically determined variants of the xenobiotic detoxification system in the formation of complications of the gestational process. *Modern problems of science and education*. 2013; 6: 671. (In Russ.)].
- 29. Liu J, Zhan S, Jia Y, Liu Y, Dong Y, et al. Retinol and  $\alpha$ -tocopherol in pregnancy: Establishment of reference intervals and associations with CBC. *Matern Child Nutr.* 2020; 16(3): e12975. doi: 10.1111/mcn.12975
- 30. Ivanišević J, Ardalić D, Banjac G, Janać J, Cabunac P, Vekić J, et al. Antioxidant status in hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 2022; 41(1): 31-38. doi: 10.1080/10641955.2021.2013875
- 31. Черняускене Р.Ч. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови. *Лаб. дело.* 1984; 6: 362-365. [Chernyauskene RCh. Simultaneous determination of concentrations of vitamins E and A in blood serum. *Lab. delo.* 1984; 6: 362-365. (In Russ.)].
- 32. Hissin HY. Fluometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Anal. Biochem.* 1976; 74(1): 214-226. doi: 10.1016/0003-2697(76)90326-2
- 33. 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.
- 34. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. Оценка АОА плазмы крови с применением желточных липопротеидов. *Лаб. дело.* 1988; 5: 59-60. [Klebanov Gl, Babenkova IV, Teselkin YuO. Evaluation of AOA of blood plasma using yolk lipoproteins. *Lab. delo.* 1988; 5: 59-60. (In Russ.)].
- 35. Корнакова Н.В., Колесникова Л.И., Лабыгина 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. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2007; 1(53): 78-80. [Kornakova NV, Kolesnikova LI, Labigina AV, Petrova VA, Lazareva LM, Darenskaya MA, et al. Characteristics of the processes of lipid peroxidation -antioxidant protection in women with sterility against the background of hyperprolactinemia. Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2007; 1(53): 78-80. (In Russ.)].
- 36. Лабыгина А.В., Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., Даренская М.А., Курашова Н.А., Долгих М.И.

и др. Содержание ретинола и репродуктивные нарушения у жителей Восточной Сибири (обзор литературы). Экология человека. 2018; 4: 51-58. [Labygina AV, Kolesnikova LI, Grebenkina LA, Darenskaya MA, Kurashova NA, Dolgih MI, et al. Retinol content and reproductive disorders in residents of Eastern Siberia (literature review). Human ecology. 2018; 4: 51-58. (In Russ.)].

37. Орлова С.В., Никитина Е.А., Водолазкая А.Н., Балашова Н.В., Прокопенко Е.В. Витамин А при беременности и кормлении грудью: актуальный взгляд на проблему. *Медицинский алфавит*. 2022; (16): 109-114. [Orlova SV, Nikitina EA, Vodolazkaya AN, Balashova NV, Prokopenko EV. Vitamin A in pregnancy and breast feeding: a current view on the problem. *Medical alphabet*. 2022; (16): 109-114. (In Russ.)]. doi: 10.336678/2078-5631-2022-16-109-114

38. Иващенко Т.Э., Парцалис Г.К., Прокопенко В.М., Павлова Н.Г., Арутюнян А.В., Баранов В.С. Генотипический и биохимический анализ плацент у женщин с самопроизвольным досрочным прерыванием беременности. Журнал акушерства и женских болезней. 2006; LV(2): 58-63. [Ivaschenko TE, Partsalis GK, Prokopenko VM, Pavlova NG,

Arutyunyan AV, Baranov VS. Genotypic and biochemical analysis of placentas in women with pregnancy miscarriage. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2006; LV(2): 58-63].

39. Прорубщикова М.Ю., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В. Показатели пероксидации липидов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости пациенток с бесплодием и различными исходами экстракорпорального оплодотворения. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012; 3-1(85): 75-78. [Prorubshchikova MYu, Kolesnikova LI, Suturina LV. Lipid peroxidation parameterss in blood serum and follicile liquid of infertile patients with different IVF results. Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2012; 3-1(85): 75-78. [In Russ.]].

40. Urbaniak SK, Boguszewska K, Szewczuk M, Kaźmierczak-Barańska J, Karwowski BT. 8-Oxo-7,8-Dihydro-2'-Deoxyguanosine (8-oxodG) and 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine (8-OHdG) as a Potential Biomarker for Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Development. *Molecules*. 2020; 25(1): 202. doi: 10.3390/molecules25010202

### Сведения об авторах

**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

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

Новикова Елизавета Анатольевна – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: yelizaveta\_novikova\_2001@bk.ru, https://orcid.org/0009-0001-1207-3309

**Карачева Анастасия Николаевна** – аспирант и лаборант-исследователь лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: kalkova\_nastya@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7626-020X

**Лесная Анастасия Сергеевна** - кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: tasi121212@mail.ru, https://orcid.org/ 0000-0003-1055-4608

**Марянян Анаит Юрьевна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, https://orcid.org/0000-0002-9544-2172

**Колесников Сергей Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-2124-6328

**Протопопова Наталья Владимировна** – доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, https://orcid.org/0000-0001-8190-6143

*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

Olga A. Nikitina – Cand. Sc. (Biol.), research officer at the laboratory of pathophysiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: olga\_tolpygina@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1926-9694

**Natalya V. Semenova** – Dr. Sc. (Biol.), Chief Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: natkor\_84@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6512-1335

*Elizaveta A. Novikova* – Junior Researcher at the laboratory of pathophysiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: yelizaveta\_novikova\_2001@bk.ru, https://orcid.org/0009-0001-1207-3309

**Anastasya N. Karacheva** – Cand. Sc. (Biol.), Laboratory assistant-researcher of the laboratory of socially significant problems of reproductive science, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: kalkova\_nastya@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7626-020X

**Anastasya S. Lesnaya** - Cand. Sc. (Biol.), Junior Researcher of the laboratory of pathophysiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: tasi121212@mail.ru

Anait Yu. Marianian – Dr. Sc. (Med.), Leading Researcher at the laboratory of pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; iphr@sbamsr.irk.ru https://orcid.org/0000-0002-9544-2172

**Sergey I. Kolesnikov** – Dr. Sc. (Med.), professor, Member of the RAS, Chief Research Officer of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-2124-6328

### ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA, 2025, Tom 10, №2

**Natalya V. Protopopova** – Dr. Sc. (Med.), Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, https://orcid.org/0000-0003-3255-2013

**Lubov I. Kolesnikova** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, scientific advisor of the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, https://orcid.org/0000-0003-3354-2992