

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.02.54-62

© Коллектив авторов, 2025

УДК 616.01/-099

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

Показатели эндогенной интоксикации в динамике беременности у женщин с ВИЧ-инфекцией

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

Введение. Эндотоксикоз – сложный патофизиологический процесс, оказывающий большое влияние на систему «мать-плацента-плод» во время беременности, и в ряде случаев сопровождающийся тканевой деструкцией. Вирус иммунодефицита человека является отягощающим фактором, который может повышать риск развития эндотоксикоза при беременности. **Цель работы** – оценить у ВИЧ-положительных женщин в динамике беременности уровень эндогенной интоксикации по содержанию в венозной крови молекул средней массы.

Методика. Оценивали уровень эндогенной интоксикации по содержанию молекул средней массы (МСМ) у беременных с ВИЧ-положительным статусом. В исследование были включены 33 женщины в возрасте от 23 до 35 лет. Показатели оценивались в 4 точках: 6-12, 18-22, 28-32, 38-40 недель беременности. В качестве материала для исследования использовали плазму крови. Уровень МСМ определяли спектрофотометрическим методом при $\lambda=238, 254, 260$ и 280 нм с последующим расчётом коэффициентов распределения ($238/260, 238/280, 280/254$). Уровень фракции МСМ выражали в у.е. оптической плотности.

Результаты. Установлено достоверное увеличение уровня МСМ при $\lambda=260$ нм и $\lambda=280$ нм на 38-40 нед. по сравнению с 28-32 нед. ($p<0,05$). Уровень МСМ 280 был выше перед родами по сравнению с 6-12 нед. беременности ($p<0,05$). Пептидно-нуклеотидный коэффициент распределения ($238/260$ нм), а также коэффициент ароматичности ($238/280$ нм) ниже на 38-40 неделе беременности по сравнению с первым триместром гестационного процесса ($p<0,05$).

Заключение. МСМ, регистрируемые при $\lambda=260$ нм и 280 нм, а также коэффициенты ароматичности и пептидно-нуклеотидный коэффициент оказались чувствительными маркерами для мониторинга уровня эндогенной интоксикации у ВИЧ-положительных беременных. Определение уровня МСМ у ВИЧ-положительных беременных может использоваться не только как показатель эндогенной интоксикации, но и как косвенный показатель избыточной генерации кислородных метаболитов и перекисного повреждения биосубстратов.

Ключевые слова: беременность разных сроков; молекулы средней массы; эндогенная интоксикация; ВИЧ-инфекция

Для цитирования: Семёнова Н.В., Новикова Е.А., Никитина О.А., Колесников С.И., Марянян А.Ю., Карачева А.Н., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И. Показатели эндогенной интоксикации в динамике беременности у женщин с ВИЧ-инфекцией. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2025; 69(2): 54–62.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.02.54-62

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Семёнова Н.В.; сбор и обработка материала – Протопопова Н.В., Карачева А.Н., Марянян А.Ю.; подготовка иллюстративного материала – Никитина О.А.; статистическая обработка материала – Семёнова Н.В.; написание текста – Новикова Е.А., Семёнова Н.В.; редактирование – Колесников С.И., Колесникова Л.И. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Для корреспонденции: Новикова Елизавета Анатольевна, e-mail: yelizaveta_novikova_2001@bk.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 25.02.2025

Принята к печати 20.03.2025

Опубликована 20.06.2025

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.02.54-62

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

The indicators of endogenous intoxication in the dynamic of pregnancy in women with HIV infection

Scientific Center for Family Health and Human Reproduction, 16 Timiryazev str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

Background. Endotoxycosis is a complex pathophysiological process that has a major impact on the mother-placenta-fetus system during pregnancy, and in some cases, is associated with tissue destruction. The human immunodeficiency virus is an aggravating factor that can increase the risk of endotoxycosis during pregnancy. **The aim** was to assess the level of endogenous intoxication in HIV-positive women during pregnancy by the content of medium-weight molecules in venous blood.

Methods. The severity of endogenous intoxication was assessed by the content of medium-weight molecules (MSM) in pregnant women with a HIV-positive status. The study included 33 women aged 23 to 35 years. The indicators were evaluated at 4 points: 6-12, 18-22, 28-32, and 38-40 weeks of pregnancy. Blood plasma was used as the study material. The MSM content was measured by spectrophotometry at $\lambda = 238, 254, 260$, and 280 nm, followed by the calculation of the distribution coefficients (238/260, 238/280, 280/254). The MSM fraction content was expressed in optical density units.

Results. A significant increase in the MSM level was found at $\lambda = 260$ nm and $\lambda = 280$ nm at 38-40 weeks compared to 28-32 weeks ($p < 0.05$). The content of MSM280 was higher before childbirth compared to 6-12 week pregnancy ($p < 0.05$). The peptide-nucleotide distribution coefficient (238/260 nm), as well as the aromaticity coefficient (238/280 nm) were lower at 38-40 weeks of pregnancy compared with the first trimester of gestation ($p < 0.05$).

Conclusion. The MSM detected at $\lambda = 260$ nm and 280 nm, as well as the coefficients of aromaticity and the peptide-nucleotide coefficient proved to be sensitive markers for monitoring the level of endogenous intoxication in HIV-positive pregnant women. Measuring MSM in HIV-positive pregnant women can be used not only as an indicator of endogenous intoxication, but also as an indirect indicator of excessive generation of oxygen metabolites and peroxide damage to biological substrates.

Keywords: different stages of pregnancy; medium-weight molecules; endogenous intoxication; HIV infection

For citation: Semenova N.V., Novikova E.A., Nikitina O.A., Kolesnikov S.I., Maryanyan A.Yu., Karacheva A.N., Protopopova N.V., Kolesnikova L.I. The indicators of endogenous intoxication in the dynamic of pregnancy in women with HIV infection. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2025; 69(2): 54–62. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.02.54-62

Author's contribution: concept and design of the study – Semenova N.V.; collection and processing of material – Protopopova N.V., Karacheva N.V., Maryanyan A.Yu.; statistical processing – Semenova N.V.; writing the text – Novikova E.A., Semenova N.V.; editing the text – Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For correspondence: Elizaveta A. Novikova, e-mail: yelizaveta_novikova_2001@bk.ru

Information about the authors:

Semenova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

Novikova E.A., <https://orcid.org/0009-0001-1207-3309>

Nikitina O.A., <https://orcid.org/0000-0003-1926-9694>

Kolesnikov S.I., <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Maryanyan A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>

Kolesnikova L.I., <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Financing. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 25.02.2025

Accepted: 20.03.2025

Published: 20.06.2025

Введение

Эндогенная интоксикация или эндотоксикоз – патофизиологический процесс, характеризующийся накоплением различных метаболитических продуктов в организме [1]. Универсальным маркером данного процесса являют-

ся молекулы средней массы (МСМ), включающие в себя регуляторные пептиды, аминоксахара, многоатомные спирты, нерегуляторные олигопептиды. Состав МСМ различен и зависит от вида патологий и осложнений, а их концентрация повышается при нарастании катаболизма белков [2–4]. Средние молекулы участвуют в нарушении

микроциркуляции, углеводного и энергетического метаболизма, а также ингибируют митохондриальное дыхание и синтез ДНК. МСМ усугубляют течение процесса, становятся вторичными токсинами и могут рассматриваться в качестве прогностического критерия нарушения обменных процессов [5].

Эндотоксикоз – сложный патофизиологический процесс, оказывающий большое влияние на систему «мать-плацента-плод» во время беременности, и в ряде случаев сопровождающийся тканевой деструкцией. При беременности у женщины перестраивается гемодинамика, изменяется липидный спектр в сторону преобладания ненасыщенных жирных кислот и холестерина, что может отягощать эндогенную интоксикацию. Прогрессированию эндотоксикоза беременной способствуют гормональный дисбаланс, сахарный диабет, заболевания печени, напряжение дезинтоксикационных систем [6, 7].

Вирус иммунодефицита человека также является отягощающим фактором, который может повышать риск развития эндотоксикоза при беременности. Течение беременности и развитие плода у женщин с ВИЧ-положительным статусом существенно отличается от здоровых рожениц. Доказано, что инфекция часто становится причиной самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, плацентарной недостаточности и синдрома задержки развития плода [8, 9]. Одним из факторов, способствующих риску развития угрозы прерывания беременности, является окислительный стресс, который становится активным участником эндотоксикоза [10, 11]. Кроме того, нарушение свободнорадикального гомеостаза отмечается и при ВИЧ-инфекции [12] в т.ч. у беременных [13].

Сегодня считается, что МСМ могут проникать сквозь плацентарный барьер и оказывать негативное влияние на

плод, вызывая полиорганные нарушения разного характера [14]. Риск нарушения процесса формирования плода и плаценты повышается в критические периоды беременности по причине гормональной недостаточности (6–12 нед.), развития истмико-цервикальной недостаточности, а также гестационного сахарного диабета и преэклампсии (18–22 нед.), позднего гестоза, плацентарной недостаточности и преждевременной отслойки плаценты (28–32 нед.). Поэтому представляет интерес изучение уровня данных показателей в указанные временные точки. Кроме того, в третьем триместре выделен период последних недель, поскольку это время является чрезвычайно важным по причине полного завершения формирования плода. Начиная с 38-й нед., в организме беременной происходит интенсивная подготовка к предстоящим родам – количество прогестерона уменьшается, а эстрогенов возрастает [15].

Исходя из вышеизложенного, **целью** исследования явилась оценка у ВИЧ-положительных женщин в динамике беременности уровня эндогенной интоксикации по содержанию в венозной крови молекул средней массы.

Методика

В проспективное исследование были включены 33 ВИЧ-положительные беременные, наблюдавшиеся в ОГАУЗ «ИГКБ» № 8 (г. Иркутск) (**табл. 1**). Все женщины принимали антиретровирусную терапию (АРВТ). Изучаемые показатели оценивались в 4 точках гестации: 6–12, 18–22, 28–32, 38–40 недель. Критериями исключения женщин из исследования были гепатит; сахарный диабет, в т.ч. гестационный; обострение хронических заболеваний; острая респираторная вирусная инфекция; COVID-19; преэклампсия; программа экстракорпорального оплодотворения.

Таблица 1/Table 1

Основные характеристики группы

The main characteristics of the group

Характеристика Characteristic	Значение Meaning
Возраст, лет/Age, years	29,69±6,1
Паритет родов, n (%) / Birth parity, n (%)	
Первые/The first	11 (33,3)
Вторые/The second	8 (24,2)
Третьи/The third	7 (21,2)
Четвертые/The fourth	2 (6,1)
Пятые/The fifth	2 (6,1)
Выкидыш/Miscarriage	3 (9,1)
Родоразрешение, n (%) / Delivery, n (%)	
Естественное/Natural	17 (51,5)
Кесарево сечение/Caesarean section	13 (39,4)

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.02.54-62

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 участниц.

В качестве материала для исследования использовали плазму крови, забор которой проводили утром натошак из локтевой вены в соответствии с существующими требованиями. Определение уровня МСМ при четырех величинах длины волны (238, 254, 260 и 280 нм) проводили на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) [16]. Уровень фракции МСМ выражали в условных единицах (у.е.) оптической плотности. Также был произведен расчет коэффициентов распределения (238/260, 238/280, 280/254).

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 (Stat-Soft 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 ($M \pm \sigma$), для лабораторных показателей – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Внутригрупповые различия оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Различия статистических показателей считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования содержания МСМ и расчет коэффициентов распределения представлены в **табл. 2**.

Так уровень МСМ при $\lambda=260$ и 280 нм был достоверно выше на сроке 38–40 нед. по сравнению с 28–32 нед. ($p < 0,05$) (**табл. 2, рис. 1**).

Также определен статистически значимо высокий уровень МСМ при $\lambda=280$ нм на последних сроках гестации 38–40 нед. по сравнению с первым триместром ($p < 0,05$).

У женщин с ВИЧ отмечены достоверно значимо более низкие показатели коэффициентов распределения 238/260 нм и 238/280 нм в период перед родами по сравнению с началом гестационного периода (**табл. 2, рис. 2**).

Обсуждение

Полученные результаты могут свидетельствовать о начале развития эндогенной интоксикации в конце срока гестации. Полученные ранее результаты по оценке содержания среднемолекулярных пептидов в динамике неосложненной беременности показали увеличение уровня МСМ при $\lambda=280$ нм на более раннем сроке гестационного процесса – 28–32 нед. по сравнению со вторым триместром беременности, а также перед родами по сравнению с первым триместром беременности [17], что аналогично группе с ВИЧ-инфекцией в данном исследовании.

Фундаментальный механизм биохимической адаптации при акушерской патологии и нормальном физиологическом течении – изменение регуляции метаболических

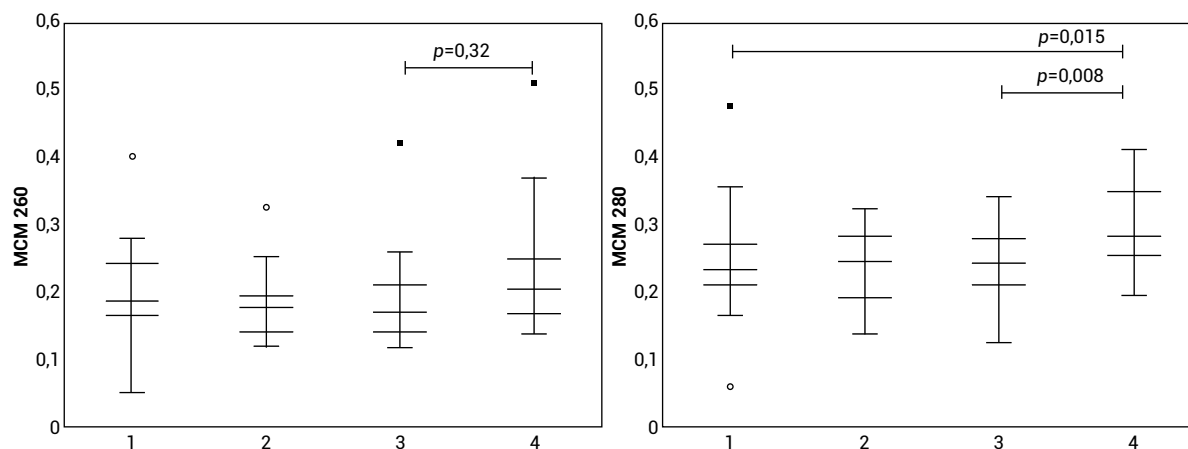
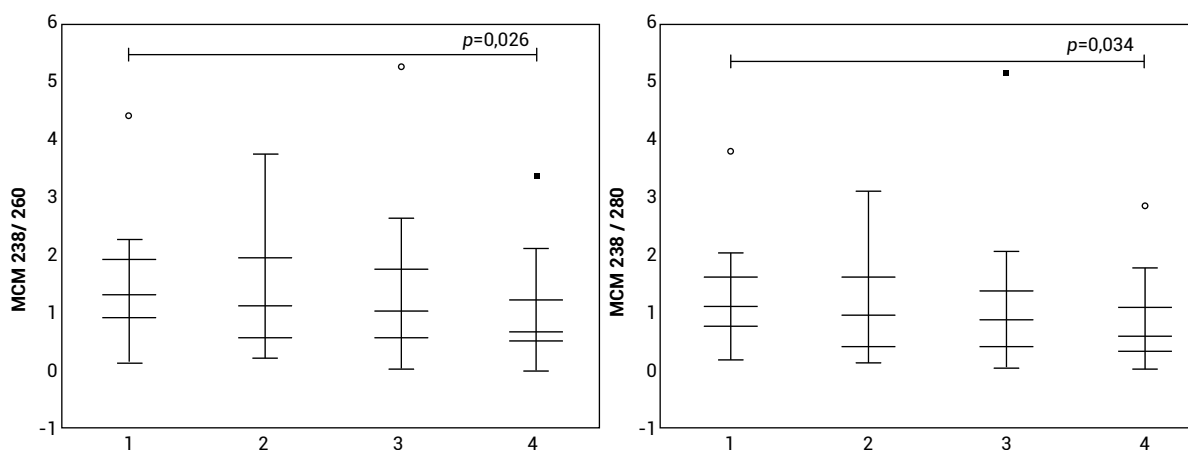
Таблица 2/Table 2

Содержание МСМ и расчет коэффициентов распределения
MSM content and calculation of distribution coefficients

Показатель / Indicator	6–12 нед.	18–22 нед.	28–32 нед.	38–40 нед.
МСМ 238	0,296 (0,174; 0,362)	0,228 (0,109; 0,328)	0,24 (0,109; 0,299)	0,164 (0,087; 0,338)
МСМ 254	0,17 (0,153; 0,214)	0,15 (0,129; 0,166)	0,151 (0,129; 0,194)	0,172 (0,155; 0,23)
МСМ 260	0,187 (0,163; 0,241)	0,176 (0,141; 0,194)	0,169 (0,142; 0,211)	0,204 (0,168; 0,249)*
МСМ 280	0,233 (0,21; 0,272)	0,245 (0,193; 0,283)	0,244 (0,212; 0,278)	0,281 (0,254; 0,35)*,^
238/260	1,31 (0,91; 1,93)	1,12 (0,57; 1,94)	1,03 (0,56; 1,75)	0,66 (0,51; 1,22)^
238/280	1,08 (0,74; 1,58)	0,93 (0,39; 1,58)	0,85 (0,37; 1,33)	0,57 (0,31; 1,06)^
280/254	1,25 (1,1; 1,51)	1,57 (1,12; 1,78)	1,46 (1,14; 1,76)	1,53 (1,26; 1,75)

Примечание. * – по сравнению с 28–32 нед.; ^ – по сравнению с 6–12 нед. ($p < 0,05$).

Note. * – compared to 28–32 weeks; ^ – compared to 6–12 weeks ($p < 0.05$).

Рис. 1. Уровень МСМ при $\lambda=260$ и 280 нм.Fig. 1. The MSM level at $\lambda=260$ and 280 nm.Рис. 2. Коэффициенты распределения $238/260$ и $238/280$ нм.Fig. 2. Distribution coefficients $238/260$ and $238/280$ nm.

процессов в плаценте. С увеличением срока беременности происходит улучшение снабжения кислородом плода и плаценты за счет истончения плацентарной мембраны [18]. МСМ, в свою очередь, проникают через плацентарный барьер и влияют на плод. Повышение их содержания при нормальном течении беременности может указывать на рост уровня активных форм кислорода в организме, при этом увеличение уровня МСМ 280 отражает окислительную модификацию белков и высвобождение ароматических пептидов. Данная длина волны является спектром максимального поглощения света фенолами, тирозином, триптофаном, фенилаланином [19]. Что касается МСМ 260, то данный показатель отражает содержание аденозиндифосфата, аденозинмонофосфата, аденина, L-валина, L-фенилаланина, а также его связывают с окислительной модификацией иммуноглобулинов [20]. Уве-

личение значений данных показателей может свидетельствовать об усилении катаболических процессов, стимуляции свободнорадикального окисления и иммуногенеза.

При ультразвуковом исследовании беременных женщин с ВИЧ отмечаются нарушения структуры плаценты, что способствует снижению ее защитной функции и проникновению через плацентарный барьер различных токсинов [21]. При исследовании плацентарной активности про- и антиоксидантных ферментов при физиологической беременности и плацентарной недостаточности было показано, что развитие дисфункции плаценты происходит на фоне дисбаланса ее редокс-статуса. Кроме того, экспрессия белков, регулирующих редокс-процессы и энергетический обмен диеноил-КоА-изомеразы, цитратсинтазы, прохибитина в митохондриях при дисфункции плаценты снижена, а белка митохондриальной α -кетоглутарат-

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.02.54-62

дегидрогеназы повышена, что, по мнению исследователей имеет компенсаторное значение [22].

Известно, что ВИЧ инфицирует клетки, на поверхности которых имеется антиген CD4 – Т-хелперы, субпопуляцию Т-лимфоцитов, которым принадлежит решающая роль в клеточном иммунитете [23]. Установлено, что иммунологические изменения, происходящие в организме женщины во время беременности, ведут к снижению провоспалительной активности Т-хелперов и к повышению восприимчивости ко многим инфекциям [24]. Гормональные перестройки во время беременности заключаются в увеличении уровня прогестерона, эстрадиола, кортизола, пролактина и других гормонов [25], что может увеличивать пул среднемолекулярных пептидов, а также приводить к интенсификации процессов свободно-радикального окисления [26, 27]. В свою очередь, изменения в показателях системы нейроэндокринной регуляции отмечаются и при ВИЧ-инфекции в сторону активации стресс-реализующих систем [28]. При различных состояниях, связанных с накоплением МСМ и усилением свободно-радикальных процессов, происходит активация клеток иммунной системы, вследствие чего продуцируется больше свободных радикалов, что в свою очередь приводит к накоплению среднемолекулярных пептидов.

С целью недопущения вертикальной передачи ВИЧ ребенку, врачи обязательно назначают АРВТ от 14 недель беременности, т.к. на более ранних сроках препараты имеют способность провоцировать врожденные уродства [24, 29]. Это ряд препаратов, которые весомо влияют на течение гестации и эндогенную интоксикацию в целом. АРВТ приводит к восстановлению пула иммунных клеток, что может улучшить контроль над инфекцией. Однако данные препараты в силу токсичности также могут вызывать ряд заболеваний печени в краткосрочной и долгосрочной перспективе [30], что также может влиять на уровень среднемолекулярных пептидов в крови в ходе гестации.

Эндогенная интоксикация может быть вызвана нарушением равновесия между отдельными компонентами гомеостатических процессов, а не только повышением содержания определенных веществ. С этой целью рассчитываются коэффициенты, представляющие собой дополнительную важную характеристику развития и тяжести патологических процессов.

Заключение

Таким образом, полученные результаты демонстрируют увеличение содержания отдельных фракций среднемолекулярных токсинов в группе женщин с ВИЧ-инфекцией перед родами. МСМ, регистрируемые при $\lambda=260$ нм и 280 нм, а также коэффициенты ароматичности и пептидно-нуклеотидный оказались чувствительными маркера-

ми для отслеживания уровня эндогенной интоксикации в данной группе. Определение уровня МСМ у ВИЧ-позитивных беременных может использоваться не только как показатель эндогенной интоксикации, но и как косвенный показатель избыточной генерации кислородных метаболитов и перекисного повреждения биосубстратов.

Пептидно-нуклеотидный коэффициент 238/260 нм указывает на соотношение сдвигов в содержании пептидов, а коэффициент ароматичности 238/280 нм свидетельствует о соотношении хроматофоров ароматической и неароматической природы [31]. Снижение коэффициента ароматичности у ВИЧ-позитивных беременных перед родами указывает на преимущественную активацию процессов синтеза клетками различных биологически активных соединений, способствующих развитию родовой деятельности. При этом снижение пептидно-нуклеотидного коэффициента свидетельствует о накоплении в организме продуктов метаболизма, обладающих токсическим влиянием (продукты неполного распада белков и гидрофобные токсины), что может быть следствием приема АРВТ.

Литература (п.п. 15; 27 см. References)

1. Прасмыцкий О.Т., Шматова А.А. Комплексная оценка состояния новорожденных при кесаревом сечении у женщин с поздним гестозом. *Экстренная медицина*. 2016; 5(1): 132–7.
2. Виткина Т.И. Средние молекулы в оценке уровня эндогенной интоксикации при хроническом необструктивном бронхите. *Здоровье. Медицинская экология*. Наука. 2014; 56(5): 70–2.
3. Тодорико Л.Д., Еременчук И.В., Батрановская С.А., Шаповалов В.П. Динамика показателей эндогенной интоксикации при мультирезистентном туберкулезе легких с деструктивными изменениями. *Актуальная инфектология*. 2014; 5(4): 55–8.
4. Даренская М.А., Чугунова Е.В., Колесникова С.И., Гребенкина Л.А., Семенова Н.В., Никитина О.А. и др. Показатели эндогенной интоксикации и липопероксидации в динамике лечения α -липоевой кислотой мужчин с диабетической нефропатией в стадии микроальбуминурии. *Клиническая нефрология*. 2021; 13(3): 38–43.
5. Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А., Севостьянова И.В., Воронина П.Н. Оценка эндогенной интоксикации на основе изучения веществ средней и низкой молекулярной массы у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. *Медицинский совет*. 2022; 16(17): 106–15. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-17-106-115>
6. Колесников С.И., Иванов В.В., Семенюк А.В., Колесникова Л.И., Файбушева А.А., Беляев Л.Л. *Беременность и токсиканты*. Новиков В.Д., Горбачев Е.М., ред. Новосибирск: Сибирская издательская фирма «Наука»; 1986.
7. Гриц Е.С., Сидоренко В.Н., Давыдовский А.Г. Синдром эндогенной интоксикации при беременности (патогенетические механизмы и лабораторная диагностика). *Репродуктивное здоровье Беларуси*. 2009; 4: 37–51.
8. Макаров И.О., Шеманаева Т.В. Современный взгляд на ведение беременности на фоне ВИЧ-инфекции. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 6(2): 31–4.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.02.54-62

10. Рашидова М.А., Шолохов Л.Ф., Марянян А.Ю., Колесникова Л.И. ВИЧ и беременность: реалии XXI века. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022; 42(2): 10-7. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220202>
11. 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. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2010; 6-2(76): 31-3.
12. Новикова Е.А., Семёнова Н.В., Карачева А.Н., Никитина О.А., Марянян А.Ю., Баирова Т.А. и др. 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): 130-7. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.6.13>
13. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Тимофеева Е.В., Лещенко О.Я. и др. Оценка про- и антиоксидантного статуса у женщин с ВИЧ и коинфекцией. *Терапевтический архив*. 2016; 88(11): 17-21. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881117-21>
14. Никитина О.А., Марянян А.Ю., Колесникова Л.И. Окислительный стресс при ВИЧ-инфекции и ее влияние на женскую репродуктивную систему и беременность. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2020; 69(4): 61-72. <https://doi.org/10.17816/JOWD69461-72>
16. Никольская В.А., Данильченко Ю.Д., Меметова З.Н. Биохимический аспект рассмотрения роли молекул средней массы в организме. *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского Серия «Биология, химия»*. 2013; 26(1): 139-45.
17. Гаврилов В.Б., Бидула М.М., Фурманчук Д.А., Конев С.В., Алейникова О.В. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2010; 2: 13-7.
18. Семёнова Н.В., Никитина О.А., Новикова Е.А., Карачева А.Н., Марянян А.Ю. и др. Показатели эндогенной интоксикации в динамике неосложненной беременности. Молекулы средней массы и продукты липопероксидации. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2024; 178(11): 605-9.
19. Прокопенко В.М., Павлова Н.Г., Арутюнян А.В. Прооксидантная и антиоксидантная системы в митохондриях плаценты при ее дисфункции. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010; 59(5): 56-62.
20. Бельская Л.В., Косенок В.К., Массард Ж., Завьялов А.А. Состояние показателей липопероксидации и эндогенной интоксикации у больных раком легкого. *Вестник РАМН*. 2016; 71(4): 313-22. <https://doi.org/10.15690/vramn712>
21. Обухова Л.М., Андриянова Н.А. Определение веществ низкой и средней молекулярной массы в сыворотке крови как дополнительный диагностический критерий при смертельных отравлениях наркотическими веществами. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2014; 57(6): 37-9.
22. Викторова И.Б., Нестеренко А.В., Зиминова В.Н. Коинфекция (ВИЧ-инфекция/туберкулез) у беременных женщин. *Туберкулез и болезни легких*. 2015; (12): 8-18.
23. Погорелова Т.Н., Гунько В.О., Никашина А.А., Палиева Н.В., Аллилуев И.А., Ларичкин А.В. Нарушение регуляции редокс-процессов в плаценте при ее дисфункции. *Проблемы репродукции*. 2019; 25(6): 112-8. <https://doi.org/10.17116/repro201925061112>
24. Шамова А.К., Жаксалыкова Г.Е. Влияние ВИЧ-инфекции на течение беременности, исход родов и здоровье новорожденно-го и оценка мер профилактики. *Медицинский журнал Астана*. 2019; 4(102): 163-8.
25. Пирогова И.А. ВИЧ-инфекция у беременных. *Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2018; 2(21): 57-61.
26. Сюсюка В.Г. Психосоциальный статус и изменения гормонального профиля беременных женщин. *Акушерство и гинекология*. 2016; 5: 76-81. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.5.76-81>
28. 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. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2007; 1(53): 78-80.
29. Генчик Е.В. Закономерности изменений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с наличием репродуктивных нарушений. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Иркутск, 2021.
30. Чернявская О.А. Ведение беременной пациентки с маркерным иммунодефицитом и множественной сопутствующей патологией. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2017; 1: 48-54. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2017-01-06>
31. Останкова Ю.В., Тотолян А.А., Давыденко В.С., Щемелев А.Н. Прогностическая оценка развития гепатотоксичности у ВИЧ-инфицированных лиц при антиретровирусной терапии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(8): 402-10. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-8-402-410>
32. Юдакова О.В., Григорьев Е.В. Интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантная активность, уровень молекул средней массы как показатели эндогенной интоксикации при распространенном перитоните. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2004; 10: 20.

References

1. Prasmytsky O.T., Shmatova A.A. Comprehensive assessment of the condition of newborns during cesarean section in women with late gestosis. *Ekstrennaya meditsina*. 2016; 5(1): 132-7. (In Russian)
2. Vitkina T.I. Medium molecules in assessing the level of endogenous intoxication in chronic non-obstructive bronchitis. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2014; 56(5): 70-2. (In Russian)
3. Todoriko L.D., Eremenchuk I.V., Batranovskaya S.A., Shapovalov V.P. Dynamics of endogenous intoxication indices in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis with destructive changes. *Aktual'naya infektologiya*. 2014; 5(4): 55-8. (In Russian)
4. Darenkaya M.A., Chugunova E.V., Kolesnikova S.I., Grebenkina L.A., Semenova N.V., Nikitina O.A., et al. Endogenous intoxication and lipid peroxidation indices in the dynamics of α -lipoic acid treatment in men with diabetic nephropathy at the microalbuminuria stage. *Aktual'naya infektologiya*. 2021; 13(3): 38-43. (In Russian)
5. Prokofieva T.V., Polunina O.S., Polunina E.A., Sevostyanova I.V., Voronina P.N. Evaluation of endogenous intoxication based on the study of substances of medium and low molecular weight in patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskiy sovet*. 2022; 16(17): 106-15. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-17-106-115> (In Russian)
6. Kolesnikov S.I., Ivanov V.V., Semenyuk A.V., Kolesnikova L.I., Faibusheva A.A., Belyaev L.L. *Pregnancy and toxicants. [Beremennost' i toksikanty]*. Novikov V.D., Gorbachev E.M., ed. Novosibirsk: Siberian Publishing company Nauka, 1986. (In Russian)

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.02.54-62

7. Grits E.S., Sidorenko V.N., Davydovsky A.G. Endogenous intoxication syndrome during pregnancy (pathogenetic mechanisms and laboratory diagnostics). *Reproduktivnoe zdorov'e Belorusi*. 2009; 4: 37–51. (In Russian)
8. Makarov I.O., Shemanaeva T.V. Modern view on pregnancy management against the background of HIV infection. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2012; 6(2): 31–4. (In Russian)
9. Rashidova M.A., Sholokhov L.F., Maryanyan A.Yu., Kolesnikova L.I. HIV and pregnancy: realities of the 21st century. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2022; 42(2): 10–7. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220202> (In Russian)
10. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Osipova E.V., Dolgikh M.I., Bolotova Ts.Ts. Study of the state of the lipid peroxidation process in women of different ethnic groups with the threat of termination of pregnancy. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2010; 6-2(76): 31–3. (In Russian)
11. Novikova E.A., Semenova N.V., Karacheva A.N., Nikitina O.A., Maryanyan A.Yu., Bairova T.A., et al. Lipid peroxidation products and superoxide dismutase activity in women depending on the level of phosphatidylethanol in the first trimester of pregnancy. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024; 6. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.6.13> (In Russian)
12. Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Timofeeva E.V., Leshchenko O.Ya., et al. Evaluation of pro- and antioxidant status in women with HIV and coinfection. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016; 88(11): 17–21. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881117-21> (In Russian)
13. Nikitina O.A., Maryanyan A.Yu., Kolesnikova L.I. Oxidative stress in HIV infection and its impact on the female reproductive system and pregnancy. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2020; 69(4): 61–72. <https://doi.org/10.17816/JOWD69461-72> (In Russian)
14. Nikolskaya V.A., Danilchenko Yu.D., Memetova Z.N. Biochemical aspect of consideration of the role of medium-weight molecules in the body. *Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo Seriya «Biologiya, khimiya»*. 2013; 26(1): 139–45. (In Russian)
15. Parisi F., Fenizia C., Introini A., Zavatta A., Scaccabarozzi C., Biasin M., et al. The pathophysiological role of estrogens in the initial stages of pregnancy: molecular mechanisms and clinical implications for pregnancy outcome from the periconceptional period to end of the first trimester. *Hum Reprod Update*. 2023; 2(6): 699–720. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmad016>
16. Gavrilov VB, Bidula MM, Furmanchuk DA, Konev SV, Aleinikova O.V. Evaluation of intoxication of the body by the imbalance between accumulation and binding of toxins in blood plasma. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010; 2: 13–7. (In Russian)
17. Semenova N.V., Nikitina O.A., Novikova E.A., Karacheva A.N., Maryanyan A.Yu., et al. Endogenous intoxication indicators in the dynamics of uncomplicated pregnancy. Medium-weight molecules and lipid peroxidation products. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2024; 178.11: 605–9. (In Russian)
18. Prokopenko V.M., Pavlova N.G., Arutyunyan A.V. Prooxidant and antioxidant systems in placental mitochondria during its dysfunction. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2010; 59(5): 56–62. (In Russian)
19. Belskaya L.V., Kosenok V.K., Massard J., Zavyalov A.A. The state of lipid peroxidation and endogenous intoxication indicators in patients with lung cancer. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh nauk*. 2016; 4: 313–22. <https://doi.org/10.15690/vramn712> (In Russian)
20. Obukhova L.M., Andrianova N.A. The determination of the low and medium molecular weight substances in the blood serum as the additional diagnostic criterion in the cases of lethal poisoning with narcotic drugs. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2014; 57(6): 37–9. (In Russian)
21. Viktorova I.B., Nesterenko A.V., Zimina V.N. Coinfection (HIV infection/tuberculosis) in pregnant women. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015; (12): 8–18. (In Russian)
22. Pogorelova T.N., Gun'ko V.O., Nikashina A.A., Paliyeva N.V., Alliluev I.A., Larichkin A.V. Dysregulation of redox processes in the placenta during its dysfunction. *Problemy reproduksii*. 2019; 25(6): 112–8. <https://doi.org/10.17116/repro201925061112> (In Russian)
23. Shamova A.K., Zhaksalykova G.E. The impact of HIV infection on the course of pregnancy, birth outcome and health of the newborn and assessment of preventive measures. *Meditsinskiy zhurnal Astana*. 2019; 4(102): 163–8. (In Russian)
24. Pirogova I.A. HIV infection in pregnant women. *Vestnik soveta molodykh uchyonnykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2018; 2(21): 57–61. (In Russian)
25. Syusyuka V.G. Psychoemotional status and changes in the hormonal profile of pregnant women. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016; 5: 76–81. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.5.76-81> (In Russian)
26. Kornakova N.V., Kolesnikova L.I., Labigina A.V., Petrova V.A., Lazareva L.M., Darenskaya M.A., et al. Characteristics of lipid peroxidation processes - antioxidant protection in women with infertility against the background of hyperprolactinemia. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2007; 1(53): 78–80. (In Russian)
27. Jakovljevic B., Novakov-Mikic A., Brkic S., Bogavac M., Tomic S., Miler V. Lipid peroxidation in the first trimester of pregnancy. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(8): 1316–8. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.632038>
28. Genich E.V. Patterns of changes in the lipid peroxidation and neuroendocrine regulation systems in HIV-infected women with reproductive disorders. [Zakonovernosti izmeneniy v sistemakh lipoperoksidatsii i neyroendokrinnoy regulatsii u VICH-infitsirovannykh zhenshchin s nalichiem reproduktivnykh narusheniy]. Abstract of a dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Irkutsk, 2021; 23. (In Russian)
29. Chernyavskaya O.A. Management of a pregnant patient with marker immunodeficiency and multiple concomitant pathology. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2017; 1: 48–54. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2017-01-06> (In Russian)
30. Ostankova Yu.V., Totolyan A.A., Davydenko V.S., Shchemelev A.N. Prognostic assessment of the development of hepatotoxicity in HIV-infected individuals during antiretroviral therapy. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2024; 69(8): 402–10. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-8-402-410> (In Russian)
31. Yudakova O.V., Grigoriev E.V. Intensity of lipid peroxidation and antioxidant activity, level of medium-weight molecules as indicators of endogenous intoxication in widespread peritonitis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2004; 10: 20. (In Russian)

Сведения об авторах:

Семёнова Наталья Викторовна, доктор биол. наук, гл. науч. сотр. лаб. патофизиологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ;

Новикова Елизавета Анатольевна, мл. науч. сотр., лаб. патофизиологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ,

e-mail: yelizaveta_novikova_2001@bk.ru;

Никитина Ольга Андреевна, канд. биол. наук, науч. сотр., лаб. патофизиологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ;

Колесников Сергей Иванович, доктор мед. наук, проф., акад. РАН, гл. науч. сотр. ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ;

Марянян Анаит Юрьевна, доктор мед. наук, вед. науч. сотр., лаб. социально значимых проблем репродуктологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ;

Карачева Анастасия Николаевна, аспирант ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ;

Протопопова Наталья Владимировна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ИГМАПО, зам. гл. вр. ОГАУЗ «ИГКБ» № 8;

Колесникова Любовь Ильинична, доктор мед. наук, проф., акад. РАН, науч. руководитель ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ.