

© Коллектив авторов, 2026
УДК 616.01/-099

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

Некоторые параметры антиоксидантного статуса у женщин, употребляющих алкоголь в разные сроки беременности

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

Введение. Негативное влияние алкоголя на плод отмечается на всех сроках гестации. Употребление спиртных напитков способствует гиперпродукции свободных радикалов, которые нарушают баланс в системе липопероксидация-антиоксиданты. Общая антиокислительная активность крови (АОА), жирорастворимые витамины и глутатион являются одними из важнейших параметров системы антиоксидантной защиты организма, поэтому их мониторинг во время беременности чрезвычайно актуален для каждой женщины. К осложнениям гестационного процесса и возникновению пороков развития плода могут приводить как снижение, так и увеличение уровня данных показателей. **Цель работы** – оценить параметры антиоксидантного статуса в крови у женщин в разные сроки беременности и их зависимость от уровня фосфатидилэтанола в плазме крови как маркера потребления алкоголя.

Методика. В исследование были включены 163 женщины на разных сроках беременности. Для выявления факта и количества употребления алкоголя определяли уровень фосфатидилэтанола PEth:16:0/18:1 в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии. В зависимости от концентрации фосфатидилэтанола были выделены группы женщин, употребляющих разные дозы алкоголя: 1 группа – значение PEth:16:0/18:1 ≤ 8 нг/мл (непьющие, контроль), 2 группа – PEth:16:0/18:1 от 8 до 45 нг/мл (пьющие менее 1 дозы), 3 группа – PEth:16:0/18:1 ≥ 45 нг/мл (пьющие более 1 дозы). Оценку общей АОА проводили спектрофотометрическим методом, содержание альфа-токоферола, ретинола, восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона определяли флуориметрическим методом.

Результаты. Уровень общей АОА крови во второй группе ниже к концу беременности по сравнению с более ранними периодами ($p < 0,05$). На сроке 38–40 нед. у беременных с содержанием PEth:16:0/18:1 ≥ 45 нг/мл уровень общей АОА выше по сравнению как с контролем, так и с группой PEth:16:0/18:1 от 8–45 нг/мл ($p < 0,05$). На 6–12 нед. уровень альфа-токоферола и ретинола ниже в группах контроля по сравнению как со второй, так и с третьей группой ($p < 0,05$). В период перед родами содержание альфа-токоферола снижается во 2-ой и 3-ей группе по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Уровень ретинола на 38–40 нед. в третьей группе ниже по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Уровень GSH на сроке 28–32 нед. значимо выше в третьей группе по сравнению с контрольной группой.

Заключение. Проведенное исследование показывает, что даже незначительные дозы алкоголя влияют на баланс важнейших параметров антиоксидантной системы организма матери, необходимых для нормального развития плода, и еще раз подчеркивает важность проведения исследований в данной области. Контроль уровня глутатиона, альфа-токоферола и ретинола может оказать помощь в лекарственной коррекции метаболических расстройств в фетоплацентарной системе, а также в разработке методов пищевой коррекции и рекомендаций по назначению витаминно-минеральных комплексов.

Ключевые слова: беременность; антиоксидантный статус; ретинол; альфа-токоферол; глутатион; фосфатидилэтанол

Для цитирования: Семёнова Н.В., Новикова Е.А., Никитина О.А., Марьянн А.Ю., Баирова Т.А., Бельских А.В., Карачева А.Н., Колесников С.И., Беляева Е.В., Колесникова Л.И. Некоторые параметры антиоксидантного статуса у женщин, употребляющих алкоголь в разные сроки беременности. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2026; 70(2): 24–35.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.24-35

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Семёнова Н.В.; сбор и обработка материала – Карачева А.Н., Марьянн А.Ю., Баирова Т.А., Бельских А.В., Беляева Е.В.; 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 23.10.2025

Принята к печати 07.04.2026

Опубликована 30.06.2026

Semenova N.V., Novikova E.A., Nikitina O.A., Maryanyan A.Yu., Bairova T.A., Belskikh A.V., Karacheva A.N., Kolesnikov S.I., Belyaeva E.V., Kolesnikova L.I.

Some parameters of antioxidant status in women who uses alcohol at different stages of pregnancy

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction, 16, Timiryazev st., Irkutsk, 664003, Russian Federation

Background. The negative effects of alcohol on the fetus are observed at all stages of gestation. Drinking alcoholic beverages promotes hyperproduction of free radicals, which disrupt the balance in the lipid peroxidation-antioxidant system. Total antioxidant activity of blood (TAA), fat-soluble vitamins, and glutathione are among the most important parameters of the body's antioxidant defense system, making their monitoring during pregnancy crucial for every woman.

The aim – to evaluate the parameters of antioxidant status in the blood of women at different stages of pregnancy, and their dependence on the level of phosphatidylethanol in blood plasma, as a marker of alcohol consumption.

Methods. The study included 163 women at different stages of pregnancy. To identify the fact and quantity of alcohol consumption, the level of phosphatidylethanol PEth:16:0/18:1 in blood plasma was determined by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. Depending on the concentration of phosphatidylethanol, groups of women who consumed different amounts of alcohol were identified: Group 1 – PEth $\leq$ 8 ng/ml (non-drinkers, control), Group 2 PEth:16:0/18:1 from 8–45 ng/ml (drinkers less than 1 dose), Group 3 – PEth:16:0/18:1 $\geq$ 45 ng/ml (drinkers more than 1 dose). The total AOA was assessed spectrophotometrically, the content of alpha-tocopherol, retinol, reduced (GSH) and oxidized (GSSG) glutathione was determined fluorimetrically.

Results. The level of total AOA in the blood in the second group is lower by the end of pregnancy compared to earlier periods ($p < 0.05$). At 38–40 weeks, in pregnant women with PEth:16:0/18:1 content $\geq$ 45 ng/ml, the level of total AOA is higher compared to both the control and those drinking less than one dose ($p < 0.05$). At 6–12 weeks, the level of alpha-tocopherol and retinol is lower in the control groups compared to both the second and third groups ($p < 0.05$). In the period before childbirth, the content of alpha-tocopherol decreases in the 2nd and 3rd groups compared to the control ($p < 0.05$). The level of retinol at 38–40 weeks in the third group is lower compared to the control ($p < 0.05$). The level of GSH at 28–32 weeks. significantly higher in the third group compared to the control group.

Conclusion. The study shows that even small doses of alcohol affect the balance of the most important parameters of the mother's antioxidant system, which are necessary for the normal development of the fetus, and highlights the importance of conducting research in this area. Monitoring the levels of glutathione, alpha-tocopherol, and retinol can help in the medical correction of metabolic disorders in the fetoplacental system, as well as in the development of dietary correction methods and recommendations for the use of vitamin and mineral complexes.

Keywords: pregnancy; antioxidant status; retinol, alpha-tocopherol; glutathione; phosphatidylethanol

For citation: Semyonova N.V., Novikova E.A., Nikitina O.A., Maryanyan A.Yu., Bairova T.A., Belskikh A.V., Karacheva A.N., Kolesnikov S.I., Belyaeva E.V., Kolesnikova L.I. Some parameters of antioxidant status in women who consume alcohol at different stages of pregnancy. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2026; 70(2): 24-35. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.24-35

Author's contribution: concept and design of the study – Semenova N.V.; collection and processing of material – Karacheva N.V., Maryanyan A.Yu., Bairova T.A., Belskikh A.V., Belyaeva E.V.; preparation of illustrative material – Nikitina O.A.; 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>Maryanyan A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>Bairova T.A., <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>Belskikh A.V., <https://orcid.org/0000-0003-3678-7274>Karacheva A.N., <https://orcid.org/0000-0002-7626-020X>Kolesnikov S.I., <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>Belyaeva E.V.; <https://orcid.org/0000-0001-6050-5287>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 23.10.2025

Accepted 07.04.2026

Published 30.06.2026

Введение

Этиловый спирт способен циркулировать достаточно длительное время в крови плода из-за недостаточного синтеза алкогольдегидрогеназы в печени плода в первой половине беременности. В начале гестации употребление алкоголя вызывает цитотоксическое действие, что может привести к порокам развития плода, среди которых особое место занимают аномалии головного мозга. На более поздних сроках употребление спиртосодержащих продуктов вызывает менее грубые нарушения развития, но может обуславливать функциональную незрелость, гипотрофию и недостаточный рост плода [1]. Сегодня уровень PEth:16:0/18:1 – один из самых информативных биомаркеров временного периода и количества поступившего в организм алкоголя. Фосфатидилэтанол, накапливаясь в крови, сохраняет длительный период полувыведения из организма, что позволяет обнаружить его в течение 28 суток после приема алкоголя [2].

В настоящее время накоплены данные, которые свидетельствуют о повышении активности свободнорадикального окисления (СРО) липидов и изменениях в системе антиоксидантной защиты (АОЗ) у лиц, употребляющих спиртосодержащие напитки [3–6]. При дисбалансе между окислительными и антиокислительными процессами повышенная перекиса́ция липидов приводит к нарушению жизненно важных функций клеточных мембран [7]. Исходами увеличения интенсивности свободнорадикальных реакций могут стать гестозы, хроническая фетоплацентарная недостаточность, ряд соматических заболеваний вплоть до антенатальной гибели плода [8].

Интенсивность реакций липоперекиса́ции регулируется системой АОЗ, которая включает в себя ферменты, изоферменты, а также ряд низкомолекулярных компонентов (глутатион, альфа-токоферол, ретинол и др.).

Сбалансированность компонентов системы АОЗ играет основополагающую роль в обеспечении процессов адаптации при протекании беременности [9–11]. Глутатион участвует на всех этапах защиты организма, имея разностороннее функциональное значение с преобладающим влиянием на окислительные процессы. Данный антиоксидант имеет две формы: восстановленную (GSH) и окисленную (GSSG), по уровню которых можно судить о состоянии резистентности организма [12]. Организм матери является единственным источником витаминов для плода во время гестации, и потребность в микронутриентах закономерно возрастает от I к III триместру [13]. Адекватное поступление витаминов плоду необходимо для оптимального течения биохимических процессов в период беременности. Дефицитные состояния способствуют развитию перинатальных патологий, нарушению физического и умственного развития детей, являются одной из причин недоношенности и врожденных аномалий, поэтому оценка данных показателей также важна [14]. Недостаток или гиперобеспечение организма беременной женщины микронутриентами с антиоксидантной активностью может негативно отразиться на здоровье матери и ребенка.

Отсутствие комплексных исследований антиоксидантного статуса беременных женщин при потреблении алкоголя позволило сформулировать цель нашего исследования.

Цель работы: оценить параметры антиоксидантного статуса в крови у женщин в разные сроки беременности и их зависимость от уровня фосфатидилэтанола в плазме крови как маркера потребления алкоголя.

Методика

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, ред. 2024 г. – 75-я WMA General Assembly, Helsinki,

Finland, October 2024) и одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (выписка из протокола заседания № 2 от 04.03.2021 г.). Письменное информированное согласие было получено от всех участников.

В проспективное исследование были включены 163 беременные женщины, наблюдавшиеся в ОГА-УЗ «ИГКБ» № 8 (г. Иркутск). Были определены следующие критерии включения: текущая беременность; возраст от 18–40 лет; подписанное информированное согласие; наблюдение в медицинском учреждении. Критерии не включения: ВИЧ-инфекция; вирусные гепатиты; сахарный диабет; обострение хронических заболеваний; острая респираторная вирусная инфекция; COVID-19; программа экстракорпорального оплодотворения; инфекции, передаваемые половым путем; артериальная гипертензия; тиреотоксикоз. Критерии исключения: отзыв информированного согласия; нарушение протокола исследования; технические проблемы с образцами; гестационный сахарный диабет; преэклампсия. Изучаемые показатели оценивались в зависимости от срока беременности: 6–12, 18–22, 28–32, 38–40 недель. Учитывая критерии исключения, а также родоразрешение на сроке до 38 недель, не всем женщинам удалось сдать биоматериал во всех четырех точках. Распределение по группам было следующим:

- 6–12 нед.: 1 группа – $n = 62$; 2 группа – $n = 66$; 3 группа – $n = 35$;
- 18–22 нед.: 1 группа – $n = 53$; 2 группа – $n = 57$; 3 группа – $n = 35$;
- 28–32 нед.: 1 группа – $n = 43$; 2 группа – $n = 49$; 3 группа – $n = 28$;
- 38–40 нед.: 1 группа – $n = 34$; 2 группа – $n = 35$; 3 группа – $n = 14$.

Забор крови осуществлялся с помощью одноразовых вакуумных систем из локтевой вены. До транспортировки в лабораторию биоматериал хранился при температуре 4–8 °С. Доставка в лабораторию осуществлялась с соблюдением температурного режима. В лаборатории из образцов крови путем центрифугирования получали плазму и сыворотку. Гемолизат получали в процессе отмывания эритроцитов. До проведения исследования биоматериал хранили в медицинском холодильнике при –80 °С. Для выявления факта и количества употребления алкоголя определяли уровень PEth:16:0/18:1 в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии на приборе Shimadzu LCMS-8060 (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 группа – значение PEth ≤ 8 нг/мл (непьющие), 2 группа PEth:16:0/18:1 от 8–45 нг/мл (пьющие менее 1 дозы на протяжении последних 28 дней), 3 группа – PEth:16:0/18:1 ≥ 45 (пьющие более 1 дозы на протяжении последних 28 дней).

Одна стандартная доза алкоголя соответствует 10 граммам этилового спирта. Это может быть:

- 100 мл сухого вина (10–13%);
- 30 мл водки (40%);
- 200–250 мл светлого пива (4,5–6%).

Согласно анкетированию, прием поливитаминов отмечался у следующих женщин:

- 1-я группа – 2 женщины на сроке 28–32 нед. (Элевит, Фемибион);
- 2-я группа – 1 женщина на сроке 18–22 нед. (Элевит);
- 3-я группа – 2 женщины на сроке 18–22 нед. и 28–32 нед. (Фемибион, Элевит).

Метод определения альфа-токоферола и ретинола предусматривает удаление веществ, препятствующих их выявлению, путем омыления проб в присутствии большого количества аскорбиновой кислоты и экстракцию неомыляющихся липидов гексаном с последующей флуориметрией [15]. В качестве внешнего стандарта использовали DL- α -токоферол (Serva, США) и all-trans-retinol (Sigma, США). Измерения проводили на спектрофлуориметре «Флюорат 02 АБЛФ-Т» (Россия). Референсные значения для ретинола составили 0,50–2,27 мкмоль/л, для альфа-токоферола – 6,66–14,80 мкмоль/л.

Определение восстановленного и окисленного глутатиона в гемолизате эритроцитов проводили флуориметрическим методом на спектрофлуориметре «Флюорат 02 АБЛФ-Т» (Россия) при $\lambda = 350$ нм и $\lambda = 420$ нм соответственно [16]. Концентрацию GSH и GSSG выражали в ммоль/л. Референсные значения – для GSH – 2,25–3,20 ммоль/л, для GSSG – 1,70–2,30 ммоль/л.

Оценку общей антиокислительной активности крови проводили по методу Г.И. Клебанова (1988 г.) на спектрофотометре СФ-56 (Россия). Общую антиокислительную активность выражали в усл. ед. оптической плотности [17].

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Анализ межгрупповых различий для независимых выборок проводили с использованием критерия Краскела-Уоллиса (H-критерий) с последующими апостериорными сравнениями с использованием критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Различия статистических показателей считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Данные по оценке общей АОА в разные сроки беременности в исследуемых группах женщин представлены в **таблице 1**.

У женщин, употребляющих менее одной дозы, уровень общей АОА крови значимо ниже на сроке 38–40 нед. по сравнению как с группой женщин на сроке 6–12 нед. ($p_{(u)} = 0,036$), так и с беременными на сроке 18–22 нед. ($p_{(u)} = 0,026$). Значение общей АОА на сроке 38–40 нед. у беременных при уровне PETH:16:0/18:1 ≥ 45 нг/мл достоверно выше по сравнению с группой женщин с уровнем PETH ≤ 8 нг/мл ($p_{(u)} < 0,001$) и группой женщин с уровнем PETH:16:0/18:1 от 8 до 45 нг/мл ($p_{(u)} = 0,003$).

ли выявлены более низкие значения альфа-токоферола в контрольной группе по сравнению с пьющими менее одной дозы ($p_{(u)} < 0,001$) и пьющими более одной дозы алкоголя на тех же сроках гестации ($p_{(u)} < 0,001$). На сроке 38–40 нед. уровень альфа-токоферола у женщин контрольной группы оказался выше по сравнению с пьющими менее одной дозы ($p_{(u)} = 0,004$) и пьющими более одной дозы алкоголя ($p_{(u)} = 0,016$).

Значения ретинола у женщин контрольной группы оказались значимо ниже на сроке 6–12 нед. по сравнению с 18–22 нед. ($p_{(u)} < 0,001$), 28–32 нед. ($p_{(u)} < 0,001$) и 38–40 нед. ($p_{(u)} < 0,001$). У беременных, пьющих более одной дозы алкоголя, более высокие значения ретинола отмечались на 28–32 нед. по сравнению с женщинами на 6–12

Таблица 1 / Table 1

Общая АОА в разные сроки беременности в исследуемых группах женщин (Me (Q1-Q3))
Total AOA at different stages of pregnancy in the studied groups of women (Me (Q1-Q3))

Срок, недели / Duration, weeks	1 группа / 1 group	2 группа / 2 group	3 группа / 3 group	Уровень значимости / Level of significance
Общая АОА, усл. ед. / Total AOA, conventional units				
6–12	15,55 [11,62; 25,51]	17,56 [13,23; 22,71]	15,91 [13,34; 19,09]	–
18–22	17,16 [11,97; 22,72]	18,26 [14,83; 19,78]	16,37 [11,92; 18,88]	–
28–32	15,28 [11,12; 19,01]	12,33 [10,32; 18,38]	17,19 [12,78; 23,55]	–
38–40	14,33 [9,62; 17,34]	11,02 [8,77; 17,55]	20,16 [15,15; 31,89]	$p_{(h)} = 0,001$ $p_{(u)1-3} < 0,001$ $p_{(u)2-3} = 0,003$
	–	$p_{(h)} = 0,041$ $p_{(u)1-4} = 0,036$ $p_{(u)2-4} = 0,026$	–	–

Содержание альфа-токоферола и ретинола в разные сроки беременности в исследуемых группах женщин отражено в **таблице 2**.

Уровень альфа-токоферола у группы контроля был ниже в группе исследуемых на сроке 6–12 нед. по сравнению как с женщинами на сроке 18–22 нед. ($p_{(u)} = 0,002$), так и с женщинами на сроке 28–32 нед. ($p_{(u)} < 0,001$) и 38–40 нед. соответственно ($p_{(u)} < 0,001$). Кроме того, в группе контроля уровень альфа-токоферола также ниже на сроке 18–22 нед. по сравнению с женщинами на 28–32 нед. ($p_{(u)} < 0,001$) и 38–40 нед. ($p_{(u)} < 0,001$). Анализируя разные группы беременных женщин на сроке 6–12 нед. бы-

ли выявлены более низкие значения альфа-токоферола в контрольной группе по сравнению с пьющими менее одной дозы ($p_{(u)} = 0,011$) и пьющими более одной дозы алкоголя ($p_{(u)} < 0,001$). На сроке 38–40 нед. более низкие значения были выявлены в группе женщин, пьющих более одной дозы, по сравнению с контролем ($p_{(u)} = 0,022$).

Известно, что система глутатиона является важнейшим элементом ферментативного звена АОС. Содержание глутатиона в гемолизате эритроцитов в разные сроки беременности в исследуемых группах отражено в **таблице 3**.

Таблица 2 / Table 2

Содержание альфа-токоферола и ретинола в разные сроки беременности в исследуемых группах женщин (Me (Q1-Q3))

The content of alpha-tocopherol and retinol at different stages of pregnancy in the studied groups of women (Me (Q1-Q3))

Срок, недели / Duration, weeks	1 группа / 1 group	2 группа / 2 group	3 группа / 3 group	Уровень значимости / Level of significance
альфа-токоферол, мкмоль/л / alpha-tocopherol, $\mu\text{mol/l}$				
6–12	5,35 [3,97; 7,21]	7,01 [5,17; 10,79]	9,09 [6,53; 11,13]	$p_{(h)} < 0,001$ $p_{(w)1-2} < 0,001$ $p_{(w)1-3} < 0,001$
18–22	7,02 [4,59; 10,19]	6,22 [5,07; 9,61]	8,03 [5,88; 11,32]	–
28–32	11,98 [6,53; 15,26]	8,08 [5,31; 11,99]	7,81 [6,13; 11,53]	–
38–40	12,25 [7,27; 15,56]	6,41 [4,68; 9,98]	8,64 [6,89; 11,3]	$p_{(h)} = 0,003$ $p_{(w)1-2} = 0,004$ $p_{(w)1-3} = 0,016$
–	$p_{(h)} < 0,001$ $p_{(w)1-2} = 0,002$ $p_{(w)1-3} < 0,001$ $p_{(w)1-4} < 0,001$ $p_{(w)2-3} < 0,001$ $p_{(w)2-4} < 0,001$	–	–	–
ретинол, мкмоль/л / retinol, $\mu\text{mol/l}$				
6–12	0,56 [0,30; 0,95]	0,84 [0,48; 1,08]	0,96 [0,75; 1,16]	$p_{(h)} < 0,001$ $p_{(w)1-2} = 0,011$ $p_{(w)1-3} < 0,001$
18–22	0,97 [0,72; 1,12]	0,87 [0,49; 1,05]	1,01 [0,83; 1,16]	–
28–32	1,03 [0,84; 1,72]	1,09 [0,74; 1,28]	1,06 [0,92; 1,16]	–
38–40	1,07 [0,89; 1,47]	1,07 [0,88; 1,16]	0,93 [0,86; 1,06]	$p_{(h)} = 0,049$ $p_{(w)1-3} = 0,022$
–	$p_{(h)} < 0,001$ $p_{(w)1-2} < 0,001$ $p_{(w)1-3} < 0,001$ $p_{(w)1-4} < 0,001$ $p_{(w)2-4} < 0,001$	$p_{(h)} = 0,038$ $p_{(w)1-3} = 0,024$ $p_{(w)2-3} = 0,046$	–	–

Уровень восстановленного глутатиона оказался статистически значимо выше у женщин, пьющих более одной дозы алкоголя, на сроке 28–32 нед. по сравнению с группой контроля того же срока гестации ($p_{(w)} = 0,012$). Также в контрольной группе на сроке 6–12 нед. по сравнению с испытуемыми на 28–32 нед.

($p_{(w)} = 0,006$) и 38–40 нед. соответственно ($p_{(w)} = 0,003$) выявлены достоверно более низкие значения окисленного глутатиона. Соотношение GSH/GSSG выше у непьющих женщин на сроке 6–12 нед. по сравнению с группой контроля на сроке 18–22 нед. ($p_{(w)} = 0,028$) и 28–32 нед. ($p_{(w)} = 0,005$).

Таблица 3 / Table 3

Содержание глутатиона в разные сроки беременности в исследуемых группах женщин (Me (Q1-Q3))

Glutathione content at different stages of pregnancy in the studied groups of women (Me (Q1-Q3))

Срок, недели / Duration, weeks	1 группа / 1 group	2 группа / 2 group	3 группа / 3 group	Уровень значимости / Level of significance
GSH, ммоль/л / GSH, mmol/l				
6–12	2,36 [2,10; 2,51]	2,35 [2,03; 2,54]	2,44 [2,24; 2,59]	–
18–22	2,27 [1,85; 2,45]	2,20 [1,99; 2,46]	2,23 [1,69; 2,59]	–
28–32	2,25 [1,87; 2,50]	2,38 [2,21; 2,77]	2,54 [2,14; 2,75]	$p_{(b)} = 0,036$ $p_{(w)1-3} = 0,012$
38–40	2,31 [2,13; 2,56]	2,39 [2,30; 2,59]	2,24 [2,05; 2,46]	–
	–	–	–	
GSSG, ммоль/л / GSSG mmol/l				
6–12	1,94 [1,76; 2,09]	1,90 [1,66; 2,14]	1,89 [1,80; 2,12]	–
18–22	2,00 [1,76; 2,26]	1,97 [1,69; 2,13]	1,95 [1,70; 2,20]	–
28–32	2,07 [1,88; 2,34]	2,07 [1,89; 2,33]	2,04 [1,81; 2,35]	–
38–40	2,10 [1,84; 2,47]	2,28 [1,92; 2,63]	2,07 [1,81; 2,36]	–
	$p_{(b)} = 0,011$ $p_{(w)1-3} = 0,006$ $p_{(w)1-4} = 0,003$	–	–	
GSH / GSSG				
6–12	1,22 [1,01; 1,37]	1,24 [0,91; 1,44]	1,22 [1,08; 1,38]	–
18–22	1,14 [0,90; 1,26]	1,08 [0,91; 1,29]	1,17 [0,81; 1,44]	–
28–32	1,06 [0,76; 1,27]	1,18 [1,00; 1,32]	1,16 [0,96; 1,42]	–
38–40	1,08 [0,90; 1,37]	1,12 [0,91; 1,23]	1,18 [0,91; 1,36]	–
	$p_{(b)} = 0,031$ $p_{(w)1-2} = 0,028$ $p_{(w)1-3} = 0,005$	–	–	

Обсуждение

При воздействии на организм различных неблагоприятных факторов, в том числе алкоголя, процессы свободнорадикального окисления чрезмерно усиливаются.

При хронической этаноловой интоксикации отмечают реакции в клетках мозга: снижение числа и лизис части нейронов [18]. Наряду с апоптозом в цитотоксических последствиях влияния этанола важную роль играет

и гибель клеток по механизму некроза. Некроз, наблюдаемый при воздействии высоких концентраций этанола, характеризуется неупорядоченной деградацией хроматина, набуханием клеток, а также повышением проницаемости клеточных мембран [19]. В результате повреждения клеток печени и нарушения синтеза липидов повышается отложение холестерина и фосфолипидов в мембранах эритроцитов [20].

Токсичность алкоголя для растущего плода сохраняется на протяжении всего срока беременности, а длительное злоупотребление может приводить к развитию фетального алкогольного синдрома (ФАС). ФАС у детей проявляется в задержке роста, проявлении лицевых аномалий, дисфункции центральной нервной системы. Токсические эффекты этанола проявляются и в нарушении баланса цитокинов. Интерлейкин-1 и фактор-альфа некроза опухолей способны стимулировать продукцию митохондриями активных форм кислорода [19]. Инициация процессов образования продуктов СРО сопровождается активацией ферментативных (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и др.) и неферментативных антиоксидантов (глутатион, витамины А, С, Е, коэнзим Q10, каротиноиды и др.) [21].

В нашем исследовании установлено, что у женщин, употребляющих менее одной дозы алкоголя, уровень общей АОА снижается к концу срока беременности. На 38–40 неделе беременности повышенная концентрация фосфатидилэтанола в крови у беременных сопровождается увеличением уровня общей АОА, что можно рассматривать как результат компенсаторно-приспособительных изменений метаболических процессов в ответ на воздействие неблагоприятного фактора (этанола). Увеличение общей АОА в данном случае, вероятно, может отражать проявление гормезиса. Данный процесс характеризуется активацией защитных и адаптивных механизмов в ответ на употребление потенциально токсичного вещества. Спиртосодержащие продукты способны кратковременно активировать антиоксидантные ферменты и повышать экспрессию генов цитопротекции [22]. Имеют место и другие антиоксиданты, оказывающие влияние на уровень общей АОА, такие как аскорбиновая кислота, сульфгидрильные группы белков плазмы, мочевиная кислота, липоевая кислота, витамины группы В и др.

При беременности у женщин ускоряется обмен веществ и, соответственно, увеличивается продукция свободных радикалов, что способно вызывать перекисное окисление липидов, окисление белков и ДНК [23]. Обмен витаминов и минеральных веществ в организме матери усложняется вследствие образования новой системы – фетоплацентарного комплекса. Одна из важных ро-

лей в условиях нового функционирования принадлежит витамину Е. Альфа-токоферол вместе с аскорбатом способствует включению селена в состав активного центра глутатионпероксидазы, тем самым активизируя АОЗ клеток, в том числе иммунной системы. Также важным свойством витамина Е является мембраностабилизирующее действие, которое проявляется в способности оказывать защиту SH-групп мембранных белков от окисления [24]. На многих экспериментальных моделях показано, что альфа-токоферол – один из основных эндогенных антиоксидантов, эффективно прерывающий цепь последовательно протекающих реакций СРО, триггером которых является этанол, ведущий к перекисидации липидов [19]. На начальном этапе гестационного процесса в нашем исследовании отмечается тенденция к росту содержания витамина Е с увеличением концентрации PEth 16:0/18:1, но в группах на 38–40 неделе беременности употребление спиртосодержащих продуктов снижает содержание витамина. Полученные нами результаты говорят о том, что развитие беременности, которой сопутствует употребление алкоголя, сопровождается активацией системы АОЗ, что по мере приближения родов способно привести к истощению резервных возможностей организма.

Потребность в витаминах в системе «мать-плацента-плод» изменяется в зависимости от срока гестации [25]. Показано, что риск развития преэклампсии повышается у тех женщин, чей уровень содержания витамина Е был снижен во время первого триместра [26]. Снижение уровня альфа-токоферола приводит к развитию дегенеративных и дистрофических изменений в миокарде, скелетных мышцах, нервных клетках, а также к повышению ломкости и проницаемости капилляров [27]. Пониженные значения витамина Е и избыток свободных радикалов приводят к старению плаценты и повреждению эндотелия сосудов. Показано, что нехватка витамина Е у беременных до 13-й недели повышает частоту выкидышей на 50% [28]. В то же время повышенное содержание витамина Е может привести к вытеснению витамина К, что может увеличивать риск кровотечений. Кроме того, повышенная нагрузка альфа-токоферолом увеличивает риск развития атеросклероза плаценты [29], может оказывать влияние на свертываемость крови плода, повышать риск высокого уровня билирубина и ядерной желтухи у новорожденного, оказывать антагонистическое действие на другие жирорастворимые витамины, препятствуя их усвоению и выполнению своих функций [30]. Наше исследование показало, что уровень витамина Е у непьющих женщин постепенно увеличивается в группах к концу срока гестации, что может свидетельствовать о подготовке организма к родоразрешению.

Уровень ретинола у непьющих женщин постепенно увеличивается в группах к концу срока гестации. Дело в том, что ретинол является фактором роста и дифференцировки клеток, поэтому потребность в данном витамине возрастает к концу беременности вследствие интенсивного роста плода [31]. На начальном этапе гестационного процесса мы точно так же отмечаем увеличение содержания ретинола в группах, пьющих менее одной дозы алкоголя и более одной дозы алкоголя по сравнению с группой непьющих беременных. Представленные данные могут свидетельствовать о том, что превращение ретинола в ретиноевую кислоту нарушается при приеме спиртосодержащих продуктов [32]. Опубликованы данные, которые говорят о том, что воздействие этанола способно вызвать дефицит ретиноевой кислоты у эмбриона [33]. На начальном этапе беременности повышенное содержание ретинола способно вызывать широкий диапазон патологических нарушений [34]. Гиповитаминоз А может приводить к порокам развития органов зрения и мочеполовой системы, а гипervитаминоз – к порокам развития центральной нервной системы (энцефалопатии). Дотации же витамина в комплексе с балансом других микронутриентов способны снижать риск расщелин верхнего неба, диафрагмальных грыж, дефектов нервной трубки и других витамин-А-зависимых нарушений развития [31].

В нашем исследовании установлено снижение уровня ретинола к сроку родоразрешения при PEth 16:0/18:1 ≥ 45 . Ретинол обладает анаболическим действием, и его дефицит может привести к развитию гипотрофии плода. Ретинол участвует в формировании скелета ребенка и обеспечивает обновление клеток эпителия кожи и слизистых оболочек, поэтому оптимальный уровень содержания данного витамина снижает риск врожденных дефектов [29]. Ретинол важен для развития легочной ткани плода, так как именно ретинолом регулируется биологическая функция поверхностно-активных белков (SFTPА1, SFTPА2, SFTPВВ, SFTPС, SFTPД) [35]. Данные белки находятся в альвеолах и модулируют свойства поверхностно-активных липидов, которые важны для газового обмена в легких и самостоятельно-го дыхания при рождении. Во II и III триместрах риск тератогенного воздействия ретинола снижается, и потребность организма в нем увеличивается. Низкое содержание ретинола на данном этапе способствует развитию гипотрофии плода, болезни гиалиновых мембран и нарушению барьерных функций слизистых дыхательных путей [29]. В III триместре повышается риск инфекционных заболеваний (пиелонефрит беременных), а ретинол принимает участие в формировании барьер-

ного иммунитета и повышает устойчивость к инфекционным агентам [36].

Среди звеньев системы АОЗ одна из главных ролей принадлежит системе глутатиона. Для определения редокс-потенциала клетки его взаимоконвертируемые формы оценивают по отношению друг к другу. В сыворотке крови физиологической нормой GSH/GSSG считается соотношение 10:1 [12]. При завышенных значениях GSH/GSSG можно говорить о неспецифической резистентности организма или об адаптивных процессах к новым условиям [37].

Результаты настоящего исследования демонстрируют стабильное увеличение содержания окисленной формы глутатиона и снижение GSH/GSSG с развитием беременности в группах непьющих беременных женщин, что свидетельствует об активации процессов ПОЛ. Действительно, проведенное ранее исследование показало увеличение уровня первичных продуктов липопероксидации в третьем триместре неосложненной беременности и перед родами [22].

В нашем исследовании анализ показателей АОЗ организма показывает, что активация различных параметров имеет свои особенности в отдельные периоды беременности при употреблении разного количества алкоголя, что, вероятно, обусловлено комплексом биохимических изменений, направленных на поддержание гомеостаза в системе мать-плацента-плод.

Заключение

Проведенное исследование показывает, что даже незначительные дозы алкоголя влияют на баланс важнейших параметров антиоксидантной системы организма матери, необходимых для нормального развития плода, и еще раз подчеркивает важность проведения исследований в данной области. Витаминная недостаточность у новорожденных детей является следствием субнормальной обеспеченности организма матери витаминами, поэтому контроль уровня альфа-токоферола и ретинола важен на всех этапах. Для устранения поливитаминозного состояния рекомендовано назначение витаминно-минеральных комплексов, а также пищевые методы коррекции, в т.ч. и для контроля уровня глутатиона. При склонности женщины к употреблению спиртных напитков для оценки ситуации и возможных рисков необходимо обратиться к наркологу или акушеру-гинекологу. В профилактике же фетального алкогольного синдрома нужно сделать акцент на приеме лекарств, которые обладают свойством детоксикации, ускорения выведения алкоголя из организма, коррекции метаболических расстройств в фетоплацентарной системе.

Литература

(п.п. 2, 7; 16; 22–23; 26; 28; 30; 32–33; 35; 37 см. References)

- Марьянян А.Ю., Калькова А.Н. Современный взгляд на тератогенное влияние алкоголя при беременности. Возможные меры профилактики. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2022; 16(1): 48–57. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.254> EDN: ZTESPX
- Березкин А.С., Говорин Н.В. Окислительный стресс у пациентов с алкогольным делирием. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018; 28(4): 26–30. EDN: PLMQGO
- Новикова Е.А., Семёнова Н.В., Карачева А.Н. 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>
- Новикова Е.А., Семёнова Н.В., Карачева А.Н. и др. Система глутатиона у женщин и уровень метаболита этанола фосфатидилэтанола в первом триместре беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70(7): 470–6. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-7-470-476> EDN: QGCGAK
- Никитина О.А., Семенова Н.В., Карачева А.Н. и др. Содержание ретинола и альфа-токоферола у женщин с разными уровнями фосфатидилэтанола в I триместре беременности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2025; 74(2): 50–8. <https://doi.org/10.17816/JOWD643486> EDN: SECXZX
- Погорелова Т.Н., Никашина А.А., Крукиер И.И. и др. Сравнительный анализ процессов синтеза и катаболизма газотрансмиттеров в плаценте при физиологической беременности и преэклампсии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(11): 565–70. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-11-565-570> EDN: EGNHBI
- Корнакова Н.В. Функциональное состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у женщин с эндокринным бесплодием: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Иркутск, 2008. EDN: NJIWTX
- Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В. и др. Состояние репродуктивного здоровья, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у подростков, проживающих в крупном промышленном центре Ангарске. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2005; 5(43): 42–7.
- Никитина О.А., Семёнова Н.В., Новикова Е.А. и др. Уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина и антиоксидантный статус в динамике физиологической беременности. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(2): 140–9. <https://doi.org/10.29413/ABS.2025-10.2.14> EDN: QLGVTf
- Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Новичкова М.Д. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутаредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов. *Успехи биологической химии*. 2014; 54: 299–348. EDN: TUTVVJ
- Коденцова В.М. Витамины и минералы как фактор предупреждения дефектов развития плода и осложнений беременности. *Медицинский совет*. 2016; 9: 106–14. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-9-106-114> EDN: XTDEOV
- Михайлова О.И., Мирзабекова Д.Д., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Нутритивная поддержка при беременности: возможности профилактики акушерских осложнений. *Медицинский совет*. 2021; 3: 67–74. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-3-67-74> EDN: UVZZDA
- Черняускене Р.Ч., Варшкявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови. *Лаб. Дело*. 1984; 6: 362–5.
- Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. Оценка АОА плазмы крови с применением желточных липопропротеидов. *Лаб. Дело*. 1988; 5: 59–60.
- Панкрашова Е.Ю., Федоров А.В., Дробленков А.В. Реактивные изменения клеток лимбической коры мозга при отравлении этанолом, алкогольной абстиненции и хронической алкогольной интоксикации у человека. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2020; 9(2): 66–75. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-2-66-75> EDN: JKVOXM
- Долго-Сабуров В.Б., Петров А.Н., Беляев В.А. О роли окислительного стресса в формировании цитотоксических эффектов этанола. *Токсикологический вестник*. 2010; 1(100): 6–10.
- Прокопьева В.Д., Ветлугина Т.П., Мандель А.И. и др. Показатели красной крови больных алкоголизмом с разными уровнями периферических маркеров окислительного стресса. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2024; 3(124): 5–11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3\(124\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3(124)-5-11)
- 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): 4–17. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220301>
- Кинаш М.И., Боярчук О.Р. Жирорастворимые витамины и иммунодефицитные состояния: механизмы влияния и возможности. *Вопросы питания*. 2020; 89(3): 22–32. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10026> EDN: JZZZCV
- Анчева И.А. Функциональное питание при беременности. *Вопросы питания*. 2016; 85(4): 22–8. EDN: WHPUYB
- Заболотнева А.А., Шатова О.П., Микин И.Е. и др. Регуляторная роль и потенциальные антиканцерогенные свойства некоторых активных форм витаминов и витаминоподобных веществ. *Вопросы питания*. 2022; 91(1): 53–64. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-53-64> EDN: RRVтар
- Махова А.А., Максимов М.Л. Коррекция витаминного статуса у беременных. *РМЖ. Мать и дитя*. 2014; 22(14): 1014–8. EDN: SKBNZH
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетрашвили Н.К. и др. Витамин А в акушерстве: фундаментальные и клинические аспекты. *Медицинский алфавит*. 2019; 1(1): 59–69. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-1\(376\)-59-69](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-1(376)-59-69) EDN: NHFQLN
- Лабыгина А.В., Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А. и др. Содержание ретинола и репродуктивные нарушения у жителей Восточной Сибири (обзор литературы). *Экология человека*. 2018; 25(4): 51–8. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-4-51-58>
- Серов В.Н., Торшин И.Ю., Громова О.А. Потриместровый подход к назначению витаминно-минеральных комплексов на основе систематического анализа биологической значимости витаминов и микроэлементов в системе мать-плацента-плод. *Гинекология*. 2010; 12(6): 24–34. EDN: NDHSGH

References

- Maryanyan A.Yu., Kalkova A.N. A current view on the alcohol-related teratogenic effects during pregnancy. Potential preventive measures. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija (Obstetrics, Gynecology and Reproduction)*. 2022; 16(1): 48–57. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.254> EDN: ZTESPX (In Russian)
- Nguyen V.L., Fitzpatrick M. Should phosphatidylethanol be currently analysed using whole blood, dried blood spots or both? *Clin. Chem. Lab. Med.* 2019; 57(5): 617–22. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0667>
- Berezkin A.S., Govorin N.V. Oxidative stress in patients with alcoholic delirium. *Social'naya i klinicheskaya psixiatriya*. 2018; 28(4): 26–30. EDN: PLMQGO (In Russian)
- Novikova E.A., Semyonova N.V., Karacheva A.N., et al. 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): 130–7. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.6.13> (In Russian)
- Novikova E.A., Semyonova N.V., Karacheva A.N. et al. Glutathione system in women and the level of ethanol metabolite phosphatidylethanol in the first trimester of pregnancy. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2025; 70(7): 470–6. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-7-470-476> EDN: QOGCAK (In Russian)
- Nikitina O.A., Semenova N.V., Karacheva A.N. et al. Retinol and alpha-tocopherol content in women with different levels of phosphatidylethanol in the first trimester of pregnancy. *Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznej (Journal of obstetrics and women's diseases)*. 2025; 74(2): 50–58. <https://doi.org/10.17816/JOWD643486> EDN: SECXZX (In Russian)
- Moore E.M., Glass L., Infante M.A. et al. Cross-sectional analysis of spatial working memory development in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2021; 45(1): 215–23. <https://doi.org/10.1111/acer.14506> EDN: CAGPTD
- Pogorelova T.N., Nikashina A.A., Krukier I.I. et al. Comparative analysis of the processes of synthesis and catabolism of gas transmitters in the placenta during physiological pregnancy and pre-eclampsia. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69(1): 565–70. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-11-565-570> EDN: EGHHBI (In Russian)
- Kornakova N.V. Functional state of the «lipid peroxidation – antioxidant protection» system in women with endocrine infertility: abstract of a thesis for the degree of Candidate of Biological Sciences. Irkutsk. 2008. EDN NJIWTX (In Russian)
- Kolesnikova L.I., Sutorina L.V., Labygina A.V. et al. The state of reproductive health, lipid peroxidation processes, and the antioxidant system in adolescents living in the large industrial center of Angarsk. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskix nauk*. 2005; 5(43): 42–7. (In Russian)
- Nikitina O.A., Semyonova N.V., Novikova E.A. et al. The level of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and antioxidant status in the dynamics of physiological pregnancy. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(2): 140–9. <https://doi.org/10.29413/ABS.2025-10.2.14> EDN: QLGVTf (In Russian)
- Kalinina E.V., Chernov N.N., Novichkova M.D. The Role of Glutathione, Glutathione Transferase, and Glutaredoxin in the Regulation of Redox-Dependent Processes. *Uspehi biologicheskoy khimii*. 2014; 54: 299–348. EDN: TUTVVJ (In Russian)
- Kodentsova V.M. Vitamins and minerals as a factor in preventing fetal defects and pregnancy complications. *Medicinskij sovet*. 2016; 9: 106–14. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-9-106-114> EDN: XTDEOV (In Russian)
- Mikhailova O.I., Mirzabekova D.D., Kan N.E., Tyutyunnik V.L. Nutritional Support during Pregnancy: Opportunities for Preventing Obstetric Complications. *Medicinskij sovet*. 2021; 3: 67–74. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-3-67-74> EDN: UVZZDA (In Russian)
- Cherniauskene R.Ch., Varshkiaviche Z.Z., Gribauskas P.S. Simultaneous determination of vitamin E and A concentrations in blood serum. *Lab. Delo*. 1984; 6: 362–5 (In Russian)
- Hisin P.J., Hilf R. Fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in. *Analytical Biochemistry*. 1976; 74(1): 214–6.
- Klebanov G.I., Babenkova I.V., Teselkin Yu.O. Assessment of blood plasma AOA using yolk lipoproteins. *Lab. Delo*. 1988; 5: 59–60. (In Russian)
- Pankrashova E.Yu., Fedorov A.V., and Droblenkov A.V. Cell reactions in the limbic cerebral cortex after ethanol poisoning, alcohol abstinence and chronic alcohol intoxication in humans. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2020; 9(2): 66–75. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-2-66-75> EDN: JKVOXM (In Russian)
- Dolgo-Saburov V.B., Petrov A.N., Belyaev V.A. On the Role of Oxidative Stress in the Formation of Cytotoxic Effects of Ethanol. *Toksikologicheskij vestnik*. 2010; 1(100): 6–10. (In Russian)
- Prokopieva V.D., Vetlugina T.P., Mandel A.I. et al. Red blood cell indices in patients with alcoholism with different levels of peripheral markers of oxidative stress. *Sibirskij vestnik psixiatrii i narkologii (Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry)*. 2024; 3(124): 5–11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3\(124\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3(124)-5-11) (In Russian)
- Nikitina O.A., Darenskaya M.A., Semyonova N.V., Kolesnikova L.I. Antioxidant defense system: regulation of metabolic processes, genetic determinants, methods of determination. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2022; 42(3): 4–17. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220301> (In Russian)
- Casanas-Sanchez V., Perez J.A., Quinto-Aleman D., Diaz M. Sub-toxic Ethanol Exposure Modulates Gene Expression and Enzyme Activity of Antioxidant Systems to Provide Neuroprotection in Hippocampal HT22 Cells. *Front. Physiol.* 2016; 27(7): 312. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00312>
- Semenova N.V., Nikitina O.A., Novikova E.A. et al. Indicators of Endogenous Intoxication in Uncomplicated Pregnancy. *Medium-Weight Molecules and Lipid Peroxidation Products. Bull. Exp. Biol. Med.* 2025; 178(5): 643–46. <https://doi.org/10.1007/s10517-025-06390-2>
- Kinash M.I., Boyarchuk O.R. Fat-soluble vitamins and immunodeficiency: mechanisms of influence and opportunities for use. *Voprosy pitaniya*. 2020; 89(3): 22–32. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10026> EDN: JZZZCV (In Russian)
- Ancheva I.A. Functional nutrition during pregnancy. *Voprosy pitaniya*. 2016; 85(4): 22–8. EDN: WHPUYB (In Russian)
- Huifeng S., Yuanhui J., Pengbo Y. Association of Gestational Vitamin E Status With Pre-eclampsia: A Retrospective, Multicenter Cohort Study. *Frontiers in Nutrition*. 2022; 9: 911337. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.911337>
- Zabolotneva A.A., Shatova O.P., Mikin I.E. et al. Regulatory role and anticarcinogenic properties of certain vitamins' active derivatives and

- vitamin-like substances. *Voprosy pitaniya*. 2022; 91(1): 53–64. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-53-64> EDN: RRV TAR (In Russian)
28. Shamim A.A., Schulze K., Merrill R.D. et al. First-trimester plasma tocopherols are associated with risk of miscarriage in rural Bangladesh. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015; 101(2): 294–301. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.094920>
29. Makhova A.A., Maksimov M.L. Correction of Vitamin Status in Pregnant Women. *RMZh. Mat' i ditya*. 2014; 22(14): 1014–8. EDN: SKBNZH (In Russian)
30. Tsujii H., Miah A., Salma U. Effect of Selenium and Vitamin E on Development and Viability of Preimplanted Mouse Embryo. *Dairy and Vet. Sci. J.* 2017; 2(5): 555599. <https://doi.org/10.19080/JDVS.2017.02.555599>
31. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetrushvili N.K. et al. Vitamin A in obstetrics: basic and clinical research. *Meditsinskij alfavit*. 2019; 1(1): 59–69. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-1\(376\)-59-69](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-1(376)-59-69) EDN: NHFQLN (In Russian)
32. Melis M., Tang X.H., Attarwala N. et al. A retinoic acid receptor $\beta 2$ agonist protects against alcohol liver disease and modulates hepatic expression of canonical retinoid metabolism genes. *Biofactors*. 2022; 48(2): 469–80. <https://doi.org/10.1002/biof.1794> EDN: IISWR
33. Petrelli B., Bendelac L., Hicks G.G., Fainsod A. Insights into retinoic acid deficiency and the induction of craniofacial malformations and microcephaly in fetal alcohol spectrum disorder. *Genesis*. 2019; 57(1): e23278. <https://doi.org/10.1002/dvg.23278> EDN: DTVDGD
34. Labygina A.V., Kolesnikova L.I., Grebenkina L.A. et al. Retinol content and reproductive disorders in residents of Eastern Siberia (literature review). *Ekologiya cheloveka*. 2018; 25(4): 51–8. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-4-51-58> (In Russian)
35. Marquez H.A., Cardoso W.V. Vitamin A-retinoid signaling in pulmonary development and disease. *Mol. Cell. Pediatr.* 2016; 3: 28. <https://doi.org/10.1186/s40348-016-0054-6>
36. Serov V.N., Torshin I.Yu., Gromova O.A. Trimester-based approach to the prescription of vitamin and mineral complexes based on a systematic analysis of the biological significance of vitamins and microelements in the mother-placenta-fetus system. *Ginekologiya*. 2010; 12(6): 24–34. EDN: NDHSGH (In Russian)
37. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A. et al. Adaptive reactions of lipid metabolism in indigenous and non-indigenous female individuals of tofalarian population living under extreme environmental conditions. *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2014; 50(5): 392–98. <https://doi.org/10.1134/S0022093014050032>

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, аспирант ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ

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

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

Баирова Татьяна Ананьевна, доктор мед. наук, вед. науч. сотр., зав. лаб. персонализированной медицины ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ

Бельских Алексей Владимирович, кандидат хим. наук, инженер лаб. персонализированной медицины ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ

Карачева Анастасия Николаевна, аспирант ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ

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

Беляева Елена Владимировна, канд. биол. наук, науч. сотр. лаб. персонализированной медицины ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ

Колесникова Любовь Ильинична, академик РАН, доктор мед. наук, проф., научный руководитель ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ