

Беременность и алкоголь: параметры эндогенной интоксикации в зависимости от уровня фосфатидилэтанола в крови

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

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Эндотоксикоз — многогранный патофизиологический процесс, способный оказать большое влияние на систему «мать–плацента–плод» во время гестации. Злоупотребление спиртосодержащими продуктами — вероятныйотягощающий фактор для здоровья беременных, который может сопровождаться биохимическими нарушениями как у матери, так и у плода, в том числе повышать риск развития эндотоксикоза.

Цель. Оценить эндогенную интоксикацию у женщин в разные сроки беременности по содержанию молекул средней массы в венозной крови и её зависимость от уровня сыровоточного фосфатидилэтанола.

Материалы и методы. Оценивали уровень эндогенной интоксикации по содержанию молекул средней массы у беременных ($n=163$). В зависимости от концентрации PEth 16:0/18:1 были выделены группы женщин, употребляющих разные дозы алкоголя: 1-я группа — значение PEth ≤ 8 нг/мл (непьющие, контроль); 2-я группа — от 8 до 45 (пьющие менее одной дозы); 3-я группа — ≥ 45 (пьющие более одной дозы). Показатели 4 раза оценивали на сроках гестации 6–12, 18–22, 28–32, 38–40 недель. В качестве материала для исследования использовали плазму крови. Уровень молекул средней массы определяли при $\lambda=238, 254, 260$ и 280 нм с последующим расчётом коэффициентов распределения (238/260, 238/280, 280/254).

Результаты. По сравнению с контролем установлено достоверное снижение уровня молекул средней массы ($\lambda=238$ нм) у беременных, употребляющих алкоголь на сроке 28–32 недели как во 2-й ($p=0,013$), так и в 3-й ($p=0,003$) группе. Перед родами отмечается более низкий уровень молекул средней массы в 3-й группе по сравнению с контролем ($p=0,004$). Выявлено достоверное снижение уровня молекул средней массы ($\lambda=280$ нм) в 3-й группе беременных по сравнению со 2-й группой ($p=0,017$). У женщин, употребляющих алкоголь, независимо от уровня PEth 16:0/18:1, достоверно значимо более низкие значения пептидно-нуклеотидного коэффициента распределения 238/260 ($p=0,007$ и $p<0,001$ во 2-й и 3-й группах соответственно) и коэффициента ароматичности 238/280 нм ($p=0,002$ и $p<0,001$ во 2-й и 3-й группах соответственно) по сравнению с контрольной группой на 28–32-й неделе беременности. Перед родами снижение данных коэффициентов отмечено только во 2-й группе ($p=0,006$ для 238/260 и $p=0,015$ для 238/280). В группах пьющих женщин коэффициент распределения 280/254 нм был выше на сроке 28–32 недели по сравнению с контролем ($p=0,003$ и $p=0,014$ во 2-й и 3-й группах соответственно).

Заключение. Полученные результаты указывают на снижение содержания отдельных фракций среднемолекулярных токсинов, отображающих как анаболический, так и катаболический пулы, в группе женщин, употребляющих алкоголь, что может быть связано с развитием серьёзных метаболических нарушений в системе «мать–плацента–плод». Коэффициенты распределения оказались чувствительными маркерами для отслеживания уровня эндогенной интоксикации в группах беременных, свидетельствуя о превалировании катаболических процессов с накоплением продуктов катаболизма и возможным риске преждевременных родов при употреблении алкоголя независимо от дозы.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация; молекулы средней массы; фосфатидилэтанол; беременность разных сроков.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Семёнова Н.В., Новикова Е.А., Никитина О.А., Марьянн А.Ю., Карачева А.Н., Колесников С.И., Баирова Т.А., Бельских А.В., Беляева Е.В., Самбялова А.Ю., Ершова О.А., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И. Беременность и алкоголь: параметры эндогенной интоксикации в зависимости

от уровня фосфатидилэтанола в крови // Экология человека. 2025. Т. 32, № 7. С. XX-XX.
DOI: 10.17816/humeco676787 EDN: FPVIGB

Рукопись поступила: 03.03.2025

Рукопись одобрена: 21.07.2025

Опубликована online: 12.08.2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International License

© Эко-Вектор, 2025

Pregnancy and Alcohol: Endogenous Intoxication Parameters Depending on the Blood Phosphatidylethanol Level

Natalya V. Semenova, Anastasia N. Karacheva, Elizaveta A. Novikova, Olga A. Nikitina, Anait Yu. Marianian, Sergei I. Kolesnikov, Tatyana A. Bairova, Aleksey V. Belskikh, Elena V. Belyaeva, Alexandra Yu. Sambyalova, Oksana A. Ershova, Natalia V. Protopopova, Lubov I. Kolesnikova
Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Endotoxiosis is a multifaceted pathophysiological process that can have a major impact on the mother-placenta-fetus system during gestation. The abuse of alcohol-containing products is a likely aggravating factor for the health of pregnant women, which may be accompanied by biochemical disorders in both the mother and fetus, including an increased risk of endotoxiosis.

AIM: To evaluate endogenous intoxication in women at different stages of pregnancy by the content of medium-weight molecules in venous blood and its dependence on serum phosphatidylethanol levels.

MATERIALS AND METHODS: The level of endogenous intoxication was assessed by the content of medium-weight molecules (MSM) in pregnant women (N=163). Depending on the concentration of PEth 16:0/18:1, groups of women consuming different doses of alcohol were identified: Group 1 - PEth value $\leq$ 8 ng/ml (non-drinkers, control), Group 2 - from 8 to 45 (drinkers less than 1 dose), Group 3 - $\geq$ 45 (drinkers more than 1 dose). The indicators were evaluated at 4 gestational stages: 6-12, 18-22, 28-32, 38-40 weeks. Blood plasma was used as the material for the study. The MSM level was determined at $\lambda=238$, 254, 260 and 280 nm, followed by the calculation of the distribution coefficients (238/260, 238/280, 280/254).

RESULTS: Compared with the control, a reliable decrease in the level of MSM $\lambda=238$ nm was found in pregnant women consuming alcohol at 28-32 weeks of gestation in both the 2nd ($p=0.013$) and 3rd groups ($p=0.003$). Before childbirth, their level was lower in the 3rd group of women compared with the control ($p=0.004$). A significant decrease in the level of MSM $\lambda=280$ nm was revealed in the 3rd group of pregnant women compared with the 2nd group ($p=0.017$). Women who drink alcohol, regardless of the PEth 16:0/18:1 level, had significantly lower values of the peptide-nucleotide distribution coefficient 238/260 ($p=0.007$ and $p<0.001$ in the 2nd and 3rd groups, respectively) and the aromaticity coefficient 238/280 ($p=0.002$ and $p<0.001$ in the 2nd and 3rd groups, respectively) nm compared with the control group of 28-32 weeks pregnancy. Before childbirth, a decrease in these coefficients was noted only in the 2nd group of pregnant women ($p=0.006$ for 238/260 and $p=0.015$ for 238/280). In the groups of female drinkers, the distribution coefficient of 280/254 nm was higher at 28-32 weeks. compared with the control ($p=0.003$ and $p=0.014$ in the 2nd and 3rd groups, respectively).

CONCLUSION: The results obtained indicate a decrease in the content of individual fractions of medium-molecular toxins, reflecting both anabolic and catabolic pools, in the group of women who drink alcohol, which may be associated with the development of serious metabolic disorders in the "mother-placenta-fetus" system. The distribution coefficients proved to be sensitive markers for tracking the level of endogenous intoxication in groups of pregnant women, indicating the prevalence of catabolic processes with the accumulation of catabolism products and the possible risk of premature birth when drinking alcohol regardless of the dose.

Keywords: endogenous intoxication; medium-weight molecules; phosphatidylethanol; pregnancy of various terms.

TO CITE THIS ARTICLE:

Semenova NV, Karacheva AN, Novikova EA, Nikitina OA, Marianian AY, Kolesnikov SI, Bairova TA, Belskikh AV, Belyaeva EV, Sambyalova AY, Ershova OA, Protopopova NV, Kolesnikova LI. Pregnancy and alcohol: endogenous intoxication parameters depending on the blood phosphatidylethanol level. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2025;32(7):XX-XX. DOI: 10.17816/humeco676787 EDN: FPVIGB

Received: 03.03.2025

Accepted: 21.07.2025

Published online: 12.08.2025

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Развитию физиологической беременности сопутствует ряд адаптационных реакций, которые направлены на поддержание динамического постоянства на всех уровнях, с целью обеспечения здорового роста плода [1]. Значимую роль в этом играют функциональные изменения свободнорадикального гомеостаза и нейроэндокринной регуляции, что может стать причиной изменения уровня молекул средней массы (МСМ), являющихся маркерами эндогенной интоксикации [2]. МСМ — биологически активные вещества пептидной природы, включающие в себя многоатомные спирты, аминокислоты, нерегуляторные олигопептиды, что зависит от вида патологий и осложнений, а их концентрация повышается при нарастании катаболизма белков [3–5]. Средние молекулы принимают участие в нарушении микроциркуляции, углеводного и энергетического метаболизма, а также ингибируют митохондриальное дыхание и синтез ДНК. Усугубляя течение процесса, они становятся вторичными токсинами и могут рассматриваться в качестве прогностического критерия нарушения обменных процессов [6]. МСМ имеют разное происхождение: алиментарное (из пищи), из метаболитов кишечной флоры и эндогенное (продукты протеолиза белков). Имея разную биологическую активность (нарушение ионной проницаемости биомембран, ингибирование ферментных систем, связывание жизненно важных белков), они вносят большой вклад в развитие эндотоксикоза [7, 8].

Эндотоксикоз — сложный и многообразный по своей природе патофизиологический процесс, оказывающий большое влияние на систему «мать–плацента–плод» во время гестации. При беременности у женщины перестраивается гемодинамика, изменяется липидный спектр в сторону преобладания ненасыщенных жирных кислот и холестерина, что может отягощать эндогенную интоксикацию. Одним из важнейших патофизиологических механизмов развития эндотоксикоза является активация процессов перекисного окисления липидов, инициируемого кислородными радикалами, а также повышением активности фосфолипазных систем. Прогрессированию эндотоксикоза беременной способствуют гормональный дисбаланс, сахарный диабет, заболевания печени, напряжение детоксикационных систем [9, 10]. Данные нарушения могут возникать при приеме беременной алкоголя. Известно, что этанол даже в незначительной дозе оказывает губительное действие на эмбрион. Ряд нейрофизиологических патологий плода от этанола сегодня обозначаются фетальным алкогольным синдромом, который отмечается у 1/2 детей, рожденных от женщин с алкозависимостью. При беременности этанол приводит к маловодию, старению плаценты, выраженному токсикозу, а также к накоплению токсических метаболитов в амниотической жидкости [11]. Показано, что уровень промежуточных продуктов липопероксидации в группах женщин, употребляющих алкоголь, значительно выше по сравнению с контролем [12].

Считается, что МСМ способны проникать сквозь плацентарный барьер и оказывать негативное влияние на плод, вызывая полиорганные нарушения различного спектра [13]. Риск нарушения процесса формирования плода и плаценты повышается в критические периоды беременности по причине гормональной недостаточности (6–12 недель), развития истмико-цервикальной недостаточности, а также гестационного сахарного диабета и преэклампсии (18–22 недели), позднего гестоза, плацентарной недостаточности и преждевременной отслойки плаценты (28–32 недели). Именно поэтому представляет интерес изучение уровня данных показателей в отмеченных временных точках. Кроме того, с 38-й недели в организме беременной происходит

интенсивная подготовка к предстоящим родам, данный период является чрезвычайно важными по причине полного завершения формирования плода [14].

Известные биомаркеры алкоголя достаточно вариабельны по чувствительности и специфичности [15]. Наиболее надёжным индикатором для детекции интоксикации этанолом является фосфатидилэтанол (PEth), определение которого в биологических средах представляется перспективным способом диагностики эпизодического употребления спиртосодержащих продуктов и хронической алкогольной интоксикации. PEth — глицерофосфолипид, образующийся в присутствии этанола в разных тканях из фосфатидилхолина. В связи с большим периодом полувыведения при употреблении спиртосодержащих продуктов PEth накапливается в крови и способствует его выявлению в течение 28 сут после приёма алкоголя [16, 17]. На сегодняшний день известно 48 гомологов PEth, из которых PEth 16:0/18:1 является наиболее информативным [18].

Цель исследования. Оценить уровень эндогенной интоксикации по содержанию в венозной крови МСМ у женщин в зависимости от уровня сывороточного фосфатидилэтанола в разные сроки беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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 проспективное исследование были включены 163 беременные, наблюдавшиеся в Иркутской городской клинической больнице № 8. Размер выборки не определяли. Выделены следующие критерии включения: текущая беременность; возраст от 18 до 40 лет; подписанное информированное согласие; наблюдение в медицинском учреждении. Критерии невключения: ВИЧ-инфекция; вирусные гепатиты; сахарный диабет; обострение хронических заболеваний; острая респираторная вирусная инфекция; COVID-19; программа экстракорпорального оплодотворения; инфекции, передаваемые половым путем; артериальная гипертензия. Критерии исключения: отзыв информированного согласия; нарушение протокола исследования; технические проблемы с образцами; гестационный сахарный диабет; преэклампсия; тиреотоксикоз. Изучаемые показатели оценивали в зависимости от срока беременности: 6–12, 18–22, 28–32, 38–40 недель. С учётом критериев исключения и родоразрешения до 38 недель не всем женщинам удалось сдать биоматериал во все четыре временные точки.

Распределение по группам было следующим:

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

В зависимости от концентрации PEth были выделены группы женщин, употребляющих разные дозы алкоголя: 1-я группа — значение PEth ≤ 8 нг/мл (непьющие, контроль); 2-я группа — от 8 до 45 (пьющие менее одной дозы), 3-я группа — ≥ 45 (пьющие более одной дозы) [12].

Забор крови у беременных производили натошак из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Для выявления факта и количества употребления алкоголя проводили количественное определение прямого биомаркера употребления алкоголя 16:0/18:1 PEth в плазме крови методом ВЭЖХ-МС на приборе «Shimadzu LCMS-8060» (Япония). Валидированный нижний предел количественного определения для PEth 16:0/18:1 составил 1 нг/мл.

Определение уровня МСМ при четырёх величинах длины волны (238, 254, 260 и 280 нм) проводили на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) [19]. Уровень фракции МСМ выражали в условных единицах (у.е.) оптической плотности. Также рассчитали коэффициенты 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 проверяли тестом Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса и тестом Шапиро–Уилка. Так как данные имели нормальное и близкое к нормальному распределение, они представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($m \pm \sigma$). Межгрупповые различия оценивали с помощью

параметрического *t*-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони, с учётом чего различия статистических показателей считали значимыми при $p \leq 0,017$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень МСМ в разные сроки беременности в исследуемых группах женщин приведён в табл. 1. На сроке 28–32 недели установлено снижение уровня МСМ ($\lambda=238$ нм) у беременных, употребляющих алкоголь, по сравнению с контролем, независимо от уровня PEth в крови ($p=0,013$ и $p=0,003$ во 2-й и 3-й группах соответственно). Перед родами отмечается более низкий уровень МСМ в 3-й группе женщин по сравнению с контролем ($p=0,004$). Выявлено достоверное снижение уровня МСМ ($\lambda=280$ нм) в 3-й группе по сравнению со 2-й ($p=0,017$).

Расчёт коэффициентов распределения показал, что по сравнению с контролем у женщин, употребляющих алкоголь, независимо от уровня PEth 16:0/18:1, отмечаются достоверно значимо более низкие показатели коэффициентов распределения 238/260 ($p=0,007$ и $p < 0,001$ во 2-й и 3-й группах соответственно) и 238/280 нм ($p=0,002$ и $p < 0,001$ во 2-й и 3-й группах соответственно) на 28–32 неделе беременности (табл. 2). Перед родами снижение данных коэффициентов отмечено только во 2-й группе ($p=0,006$ для 238/260 и $p=0,015$ для 238/280). Напротив, коэффициент распределения 280/254 нм в группах пьющих женщин выше на сроке 28–32 недели по сравнению с контролем ($p=0,003$ и $p=0,014$ во 2-й и 3-й группах соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

Механизмы биохимической адаптации при физиологическом течении беременности и при акушерской патологии — изменение регуляции метаболических процессов в плаценте. Динамика беременности характеризуется улучшением снабжения кислородом развивающегося плода и плаценты за счёт истончения плацентарной мембраны, что приводит к переходу МСМ через плацентарный барьер и их влиянию на плод [20, 21].

На более интенсивные процессы катаболизма в организме женщины в третьем триместре физиологического течения беременности, по сравнению с женщинами, употребляющими алкоголь, указывает более высокое содержание веществ пептидной природы, поглощающих при 238 нм. Повышенная продукция активных форм кислорода происходит из-за усиленного метаболизма, высокого потребления кислорода и утилизации жирных кислот. В течение третьего триместра беременности повышается резистентность к инсулину, усиливается катаболизм жиров и высвобождение свободных жирных кислот, что приводит к усиленной продукции перекиси водорода [22]. В состав МСМ 238 входят вещества катаболического происхождения, естественные продукты распада клеток и тканей, частицы микробного происхождения [23]. Пониженные значения данных показателей в третьем триместре у беременных, употребляющих алкоголь, могут свидетельствовать о более низкой интенсивности катаболических процессов и иммуногенеза в данном периоде, что в совокупности с менее интенсивным анаболизмом оказывает отрицательное влияние на систему «мать–плацента–плод».

Известно, что МСМ 280 отражают анаболический пул, демонстрируют активацию процессов восстановления и синтеза клеток и тканей. На данной длине волны максимально поглощают фенолы, тирозин, триптофан, фенилаланин, играющие важную роль в нейрональных процессах. Рядом исследований было показано нарушение синтеза и обмена ароматических аминокислот при употреблении алкоголя. Изменение их метаболизма приводит к дисбалансу нейромедиаторов центральной нервной системы, что обуславливает психические и неврологические расстройства при алкоголизме [24].

Эндогенная интоксикация может быть следствием как повышения содержания определённых веществ, так и нарушением равновесия между компонентами гомеостатических процессов. В связи с этим необходимо рассчитывать коэффициенты, представляющие собой дополнительную значимую характеристику развития и тяжести патологических процессов. Пептидно-нуклеотидный коэффициент 238/260 нм говорит о соотношении сдвигов в содержании пептидов, а коэффициент ароматичности 238/280 нм характеризует соотношение хроматофоров ароматической и неароматической природы [25].

Снижение коэффициента ароматичности при употреблении алкоголя, независимо от дозы, с 28-й недели беременности может указывать на активность процессов синтеза клетками биологически активных соединений, способствующих развитию родовой деятельности, способствуя возможным преждевременным родам. При этом снижение пептидно-нуклеотидного коэффициента в данных

группах указывает на накопление в организме продуктов метаболизма, обладающих токсическим влиянием (продукты неполного распада белков и гидрофобные токсины), что может быть следствием употребления спиртосодержащих продуктов.

Соотношение фракций 280/254 во 2-й и 3-й группах отличается от контроля более высокими значениями. Рост данного показателя может свидетельствовать об усилении катаболических процессов, более интенсивном течении процессов перекисного окисления липидов и иммуногенеза. Ранее в исследованиях было показано, что у беременных в первом триместре гестационного процесса при употреблении даже небольшого количества алкогольных продуктов отмечается активация процессов липопероксидации [12].

Процессы, возникающие при метаболизме этанола, способствуют окислению белков и липидов, деструкции ДНК и приводят к нарушению функций митохондрий, всё это в целом влечёт за собой апоптоз и повреждение клеток. Нарушение основных функций в плаценте происходит вследствие деструктивно-пролиферативных изменений, вызванных токсическим действием алкоголя. Хроническая алкогольная интоксикация служит причиной снижения массы плаценты и приводит к дистрофическим и некротическим изменениям хориального эпителия, что в будущем может проявиться хронической фетоплацентарной недостаточностью, гипоксией и гипотрофией плода [26, 27].

Повышение уровня прогестерона, кортизола, пролактина, эстрадиола и других гормонов характерно для гормональной перестройки в период гестации [28], что, в свою очередь, может приводить к интенсификации процессов свободнорадикального окисления [29, 30] и изменять пул среднемолекулярных пептидов. Показано, что пагубное воздействие этанола отражается на стимуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с вероятностью перенапряжения и срыва компенсаторных механизмов, что сопровождается дисбалансом редокс-статуса [31]. Кроме того, у женщин с лабораторно подтверждённым фактом употребления алкоголя на начальном сроке гестации значимо чаще встречаются задержки внутриутробного развития плода, анемия и преждевременные роды [11], что может быть связано с вовлечением в данные процессы дисбаланса в системе «прооксиданты–антиоксиданты» и изменений пула среднемолекулярных пептидов.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, не все беременные смогли сдать биоматериал для исследования на всех исследуемых сроках гестации в силу критериев исключения. Во-вторых, не учитывался факт употребления алкоголя каждой женщиной на всех сроках беременности, что также послужило причиной отсутствия динамического наблюдения за изменением уровня среднемолекулярных фракций на всех исследуемых сроках беременности у одной и той же женщины. В дальнейшем предполагается выделить группы женщин и изучить у них изменения в содержании МСМ в динамике в зависимости от употребления алкоголя в разных триместрах беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты указывают на снижение содержания отдельных фракций среднемолекулярных токсинов, отображающих как анаболический, так и катаболический пулы, в группе женщин, употребляющих алкоголь, что может быть связано с развитием серьёзных метаболических нарушений в системе «мать–плацента–плод». Коэффициенты распределения оказались чувствительными маркерами для отслеживания уровня эндогенной интоксикации в группах беременных, свидетельствуя о превалировании катаболических процессов с накоплением продуктов катаболизма и возможном риске преждевременных родов при употреблении алкоголя независимо от дозы.

Проблема употребления алкоголя на современном этапе развития общества является одним из наиболее актуальных вопросов, решение которого позволит снизить риск осложнений гестационного процесса и развития пороков плода. Контроль уровня фракций среднемолекулярных токсинов может помочь в принятии решения о лекарственной коррекции или проведении воспитательной работы с беременной.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Н.В. Семёнова — концепция и дизайн исследования, написание текста, статистическая обработка; А.Н. Карачева — сбор и обработка материала; Е.А. Новикова — анализ литературных источников; О.А. Никитина — обработка и анализ материала; А.Ю. Марьян — дизайн исследования; С.И. Колесников — редактирование статьи; Т.А. Баирова, А.В. Бельских,

Е.В. Беляева, А.Ю. Самбялова, О.А. Ершова, Н.В. Протопопова — сбор и обработка материала; Л.И. Колесникова — редактирование статьи, утверждение окончательного варианта рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведения исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (протокол № 2 от 04.03.2021).

Согласие на публикацию. Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Источники финансирования. Исследование проведено в рамках НИР № 123051600012-7.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: N.V. Semenova: research concept and design, text writing, statistical processing; A.N. Karacheva: collection and processing of material; E.A. Novikova: analysis of literary sources; O.A. Nikitina: processing and analysis of material; A.Yu. Marianian: research design; S.I. Kolesnikov: article editing; T.A. Bairova, A.V. Belskikh, E.V. Belyaeva, A.Yu. Sambyalova, O.A. Ershova, N.V. Protopopova: collection and processing of the material; L.I. Kolesnikova: editing of the article, approval of the final version of the manuscript. All authors confirm that their authorship meets the ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: The study was approved by the local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "Scientific Center for Family Health and Human Reproduction" (Protocol No. 2 dated 03/04/2021).

Consent for publication: All participants provided written informed consent prior to inclusion in the study.

Funding sources: The study was conducted within the framework of Research and development No. 123051600012-7.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Florensov VV, Protopopova NV, Kolesnikova LI. Lipoperoxidation and aintioxidizing system at the pregnant women at uncomplicated pregnancy and placental insufficiency. *Journal of Obstetrics and Womans Diseases*. 2005;54(2):44–49. EDN: HVGQBX

2. Semenova NV, Nikitina OA, Novikova EA, et al. Indicators of endogenous intoxication in uncomplicated pregnancy. Medium-weight molecules and lipid peroxidation products. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2025;178:643–646. doi: 10.1007/s10517-025-06390-2
3. Vitkina TI. Middle molecular substances in assessing the level of endogenous intoxication chronic nonobstructive bronchitis. *Health. Medical ecology. Science*. 2014;(2):70–72. EDN: SIELKN
4. Todoriko LD, Yremenchuk IV, Batranovskaia SA, Shapovalov VP. Dynamics of endogenous intoxication parameters in multidrug-resistant destructive pulmonary tuberculosis. *Actual infectology*. 2014;(4):55–58. EDN: THKNCD
5. Darenskaya MA, Chugunova EV, Kolesnikov SI, et al. Indicators of endogenous intoxication and lipid peroxidation in the dynamics of treatment with α -lipoic acid in men with diabetic nephropathy at the stage of microalbuminuria. *Clinical Nephrology*. 2021;13(3):38–43. doi: 10.18565/nephrology.2021.3.38-43 EDN: SORFTP
6. Prokofieva TV, Polunina OS, Polunina EA, et al. Assessment of endogenous intoxication based on the study of medium and low molecular weight substances in patients with myocardial infarction against a background of chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Council*. 2022;16(17):106–115. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-17-106-115 EDN: VVAIUA
7. Brown GC. The endotoxin hypothesis of neurodegeneration. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):180. doi: 10.1186/s12974-019-1564-7
8. Babinets LS, Zemlyak OS, Halabitska IM, et al. Dependence of pancreas functional capacity at chronic pancreatitis on endotoxemia and other metabolic factors. *Wiad Lek*. 2021;74(4):869–873.
9. Liu H, Nguyen HH, Hwang SY, Lee SS. Oxidative mechanisms and cardiovascular abnormalities of cirrhosis and portal hypertension. *Int J Mol Sci*. 2023;24(23):16805. doi: 10.3390/ijms242316805
10. Karimi P, Farhangi MA, Sarmadi B, et al. The therapeutic potential of resistant starch in modulation of insulin resistance, endotoxemia, oxidative stress and antioxidant biomarkers in women with type 2 diabetes: a randomized controlled clinical trial. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(2):85–93. doi: 10.1159/000441683
11. Marianian AY, Kalkova AN, Rashidova MA, et al. Assessment of the course of the gestational process using survey method and depending on the laboratory confirmed prenatal alcohol use (cross-section study). *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;8(4):49–58. doi: 10.29413/ABC.2023-8.4.6 EDN: WCYRBL
12. Novikova EA, Semenova NV, Karacheva AN, 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):130–137. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.13 EDN: EIMCEY
13. Nikolskaya VA, Danilchenko YuD., Memetova ZN. Biochemical aspects of the consideration of the role of high molecular mass in the body. *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. Series: Biology, Chemistry*. 2013;26(1):139–145. EDN: VEBBNJ
14. Parisi F, Fenizia C, Introini A, 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. doi: 10.1093/humupd/dmad016
15. Andresen-Streichert H, Müller A, Glahn A, et al. Alcohol biomarkers in clinical and forensic contexts. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(18):309–315. doi: 10.3238/arztebl.2018.0309
16. Perilli M, Toselli F, Franceschetto L, et al. Phosphatidylethanol (PEth) in blood as a marker of unhealthy alcohol use: a systematic review with novel molecular insights. *Int J Mol Sci*. 2023;24(15):12175. doi: 10.3390/ijms241512175
17. Petukhov AE, Nadezhdin AV, Bogstrand ST, et al. The comparative analysis of the methods for the determination of phosphatidylethanol in blood as a biological marker of alcohol abuse. *Forensic Medical Expertise*. 2017;60(5):23–26. doi: 10.17116/sudmed201760523-26 EDN: ZGZMTR
18. Hahn JA, Murnane PM, Vittinghoff E, et al. Factors associated with phosphatidylethanol (PEth) sensitivity for detecting unhealthy alcohol use: An individual patient data meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2021;45(6):1166–1187. doi: 10.1111/acer.14611
19. Konev SV, Aleynikova OV, Bidula MM, et al. Assessment of body intoxication by imbalance between accumulation and binding of toxins in blood plasma. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1999;(2):13–17. (In Russ.)

20. Adamo KB, Goudreau AD, Corson AE, et al. Physically active pregnancies: insights from the placenta. *Physiol. Rep.* 2024;12(11):e16104. doi: 10.14814/phy2.16104
21. Vornic I, Buciu V, Furau CG, et al. Oxidative stress and placental pathogenesis: a contemporary overview of potential biomarkers and emerging therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2024;25(22):12195. doi: 10.3390/ijms252212195
22. Hussain T, Murtaza G, Metwally E, et al. The role of oxidative stress and antioxidant balance in pregnancy. *Mediators Inflamm.* 2021;2021:9962860. doi: 10.1155/2021/9962860
23. Belskaya LV, Kosenok VK, Massard Zh, Zav'yalov AA. Status indicators of lipid peroxidation and endogenous intoxication in lung cancer patients. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2016;71(4):313–322. doi: 10.15690/vramn712 EDN: WNAELT
24. Shaposhnikov AM, Khalchitsky SE. Pathochemistry of metabolic processes in alcoholic illness: phenylalanine hydroxylase system of the liver. *Medical Sciences.* 2007;(3):58–64. (In Russ.) EDN: JUFHFX
25. Yudakova OV, Grigoryev EV. The intensity of lipid peroxidation and antioxidant activity, the level of medium-weight molecules as indicators of endogenous intoxication in common peritonitis. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2004;(10):20–22. EDN: MXXIJM
26. Guthertz OR, Deyssenroth M, Li Q, et al. Potential roles of imprinted genes in the teratogenic effects of alcohol on the placenta, somatic growth, and the developing brain. *Exp Neurol.* 2022;347:113919. doi: 10.1016/j.expneurol.2021.113919
27. Burd L, Roberts D, Olson M, Odendaal H. Ethanol and the placenta: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20(5):361–375. doi: 10.1080/14767050701298365
28. Morton A, Teasdale S. Physiological changes in pregnancy and their influence on the endocrine investigation. *Clin Endocrinol.* 2022;96(1):3–11. doi: 10.1111/cen.14624
29. Kornakova NV, Kolesnikova LI, Labigina AV, et al. Characteristic of the processes of lipid peroxidation — antioxidant protection in women with sterility against the background of hyperprolactinemia. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS.* 2007;(1):78–80. EDN: KVMICL
30. Jakovljevic B, Novakov-Mikic A, Brkic S, et al. Lipid peroxidation in the first trimester of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(8):1316–1318. doi: 10.3109/14767058.2011.632038
31. Lonappan DK, Kuruvalli G, Shaik AH, et al. Alcohol-induced hormonal and metabolic alterations in plasma and erythrocytes-a gender-based study. *Toxicol Mech Methods.* 2024;34(4):350–358. doi: 10.1080/15376516.2023.2290071

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / AUTHORS' INFO

* Автор, ответственный за переписку	* Corresponding author
* Семёнова Наталья Викторовна , д-р биол. наук, главный научный сотрудник; адрес: Россия, 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16; ORCID: 0000-0002-6512-1335; eLibrary SPIN: 6606-0160; e-mail: natkor_84@mail.ru	* Natalya V. Semenova , Dr. Sci. (Biology), Chief Research Associate; address: 16 Timiryazev st, Irkutsk, Russia, 664003; ORCID: 0000-0002-6512-1335; eLibrary SPIN: 6606-0160; e-mail: natkor_84@mail.ru
Карачева Анастасия Николаевна ; ORCID: 0000-0002-7626-020X; eLibrary SPIN: 3082-0796; e-mail: kalkova_nastya@mail.ru.	Anastasia N. Karacheva ; ORCID: 0000-0002-7626-020X; eLibrary SPIN: 3082-0796; e-mail: kalkova_nastya@mail.ru.
Новикова Елизавета Анатольевна ; ORCID: 0009-0001-1207-3309; eLibrary SPIN: 2734-2998; e-mail: yelizaveta_novikova_2001@bk.ru	Elizaveta A. Novikova ; ORCID: 0009-0001-1207-3309; eLibrary SPIN: 2734-2998; e-mail: yelizaveta_novikova_2001@bk.ru
Никитина Ольга Андреевна , канд. биол. наук; ORCID: 0000-0003-1926-9694; eLibrary SPIN: 1799-4973; e-mail: olga_tolpygina@mail.ru.	Olga A. Nikitina , Cand. Sci (Biology); ORCID: 0000-0003-1926-9694; eLibrary SPIN: 1799-4973; e-mail: olga_tolpygina@mail.ru.
Марьянн Анаит Юрьевна , д-р мед. наук,	Anait Yu. Marianian , MD, Dr. Sci. (Medicine),

ведущий научный сотрудник; ORCID: 0000-0002-9544-2172; eLibrary SPIN: 2584-6861; e-mail: anait_24@mail.ru	Leading Research Associate; ORCID: 0000-0002-9544-2172; eLibrary SPIN: 2584-6861; e-mail: anait_24@mail.ru
Сергей Иванович Колесников , д-р мед. наук, профессор, академик РАН; ORCID: 0000-0003-2124-6328; eLibrary SPIN: 1752-6695; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru	Sergey I. Kolesnikov , MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; ORCID: 0000-0003-2124-6328; eLibrary SPIN: 1752-6695; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru
Байрова Татьяна Ананьевна , д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник; ORCID: 0000-0003-3704-830X; eLibrary SPIN: 2039-3728; e-mail: tbairova38@mail.ru	Tatyana A. Bairova , MD, Dr. Sci. (Medicine), Leading Research Associate; ORCID: 0000-0003-3704-830X; eLibrary SPIN: 2039-3728; e-mail: tbairova38@mail.ru
Бельских Алексей Владимирович , канд. хим. наук; ORCID: 0000-0003-3678-7274; eLibrary SPIN: 2004-1578; e-mail: alex590750@yandex.ru	Aleksey V. Belskikh , Cand. Sci. (Chemistry); ORCID: 0000-0003-3678-7274; eLibrary SPIN: 2004-1578; e-mail: alex590750@yandex.ru
Беляева Елена Владимировна , канд. биол. наук, научный сотрудник; ORCID: 0000-0001-6050-5287; eLibrary SPIN: 7865-3241; e-mail: belyeva_irk@mail.ru	Elena V. Belyaeva , Cand. Sci (Biology); research Associate; ORCID: 0000-0001-6050-5287; eLibrary SPIN: 7865-3241; e-mail: belyeva_irk@mail.ru
Самбялова Александра Юрьевна ; ORCID: 0000-0001-5790-6282; eLibrary SPIN: 3435-5028; e-mail: sambialova95@mail.ru	Alexandra Yu. Sambyalova ; ORCID: 0000-0001-5790-6282; eLibrary SPIN: 3435-5028; e-mail: sambialova95@mail.ru
Ершова Оксана Александровна , канд. биол. наук; ORCID: 0000-0003-0690-4636; eLibrary SPIN: 3002-7757; e-mail: oksana111088@mail.ru	Oksana A. Ershova , Cand. Sci (Biology); ORCID: 0000-0003-0690-4636; eLibrary SPIN: 3002-7757; e-mail: oksana111088@mail.ru
Протопопова Наталья Владимировна , д-р мед. наук, профессор; ORCID: ?????; eLibrary SPIN: 7622-3480; e-mail:	Natalia V. Protopopova , MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: ??????????; eLibrary SPIN: 7622-3480; e-mail:
Колесникова Любовь Ильинична , д-р мед. наук, профессор, академик РАН; ORCID: 0000-0003-3354-2992; eLibrary SPIN: 1584-0281; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru	Lubov I. Kolesnikova , MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; ORCID: 0000-0003-3354-2992; eLibrary SPIN: 1584-0281; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Уровень молекул средней массы (МСМ) в разные сроки беременности в исследуемых группах женщин, $m \pm \sigma$)

Срок беременности	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Уровень значимости
МСМ 238				
6–12 недель	0,30±0,21	0,27±0,12	0,24±0,16	–

18–22 недель	0,27±0,14	0,29±0,15	0,29±0,13	–
28–32 недель	0,34±0,17	0,26±0,13	0,22±0,12	$p_{1-2}=0,013$ $p_{1-3}=0,003$
38–40 недель	0,33±0,16	0,27±0,16	0,19±0,09	$p_{1-3}=0,004$
MCM 254				
6–12 недель	0,23±0,16	0,19±0,09	0,21±0,12	–
18–22 недель	0,21±0,09	0,22±0,09	0,22±0,10	–
28–32 недель	0,23±0,11	0,20±0,07	0,20±0,07	–
38–40 недель	0,23±0,10	0,21±0,07	0,18±0,04	–
MCM 260				
6–12 недель	0,22±0,10	0,21±0,08	0,22±0,12	–
18–22 недель	0,25±0,29	0,23±0,09	0,23±0,10	–
28–32 недель	0,23±0,11	0,22±0,06	0,21±0,07	–
38–40 недель	0,23±0,11	0,23±0,06	0,19±0,05	–
MCM 280				
6–12 недель	0,28±0,12	0,25±0,08	0,27±0,13	–
18–22 недель	0,26±0,10	0,29±0,10	0,29±0,10	–
28–32 недель	0,30±0,13	0,29±0,10	0,28±0,08	–
38–40 недель	0,31±0,12	0,30±0,07	0,24±0,06	$p_{2-3}=0,017$

Таблица 2. Коэффициенты распределения в разные сроки беременности в исследуемых группах женщин, $m \pm \sigma$; Me (Q1–Q3)

Срок беременности	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Уровень значимости
238/260				
6–12 недель	1,38±0,72	1,41±0,90	1,09±0,66	–
18–22 недель	1,31±0,62	1,27±0,54	1,29±0,54	–
28–32 недель	1,48±0,62	1,15±0,54	0,99±0,47	$p_{1-2}=0,007$ $p_{1-3}<0,001$
38–40 недель	1,51±0,63	1,13±0,48	1,04±0,57	$p_{1-2}=0,006$
238/280				
6–12 недель	1,11±0,64	1,18±0,98	0,87±0,50	–
18–22 недель	1,07±0,52	1,02±0,43	1,01±0,39	–
28–32 недель	1,15±0,47	0,86±0,41	0,76±0,38	$p_{1-2}=0,002$ $p_{1-3}<0,001$
38–40 недель	1,12±0,47	0,86±0,39	0,82±0,44	$p_{1-2}=0,015$
280/254				
6–12 недель	1,33±0,29	1,34±0,27	1,37±0,25	–

18–22 недель	1,30±0,22	1,38±0,27	1,35±0,23	–
28–32 недель	1,33±0,21	1,48±0,25	1,47±0,25	$p_{1-2}=0,003$ $p_{1-3}=0,014$
38–40 недель	1,41±0,27	1,45±0,19	1,39±0,16	–

Accepted for publication