

УДК 618.3-06:616.155.194:577.121.7(571.61/.64)

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-102-111

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПРИАМУРЬЯ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ТКАНЕВОГО ЖЕЛЕЗА В I и II ТРИМЕСТРАХ

С.В.Супрун, О.С.Кудряшова, О.А.Лебедько, А.В.Космачева

Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Окислительный стресс при гестации является физиологическим адаптационным процессом: на ранних сроках он оказывает регулирующее воздействие на инвазию трофобласта, ремоделирование спиральных артерий и органогенез. Дефицит железа (ДЖ), как многофункционального микроэлемента, сопряжен не только с риском развития гемической и тканевой гипоксии, но и с дисбалансом систем свободнорадикального окисления (СРО) и антиоксидантной защиты (АОЗ). **Цель.** Выявить особенности процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты при железодефицитных состояниях у беременных женщин коренного и пришлого населения Приамурья при первичном обращении в периоды, соответствующие условным волнам цитотрофобластной инвазии (I и II триместры). **Материалы и методы.** Обследовано 177 впервые обратившихся в I и II триместрах беременных женщин, проживающих в городской местности (г. Хабаровск) и сельских районах (Нанайский район) Приамурья. Сформированы 3 группы с учетом места проживания и этнической принадлежности: 1 – городские пришлые – европеоиды ( $n = 59$ ); 2 – сельские пришлые – европеоиды ( $n = 60$ ); 3 – сельские коренные – нанайки, малые народности Приамурья – монголоиды ( $n = 58$ ). Сывороточный ферритин определяли иммуноферментным методом, показатели СРО ( $S_{sp}$  – общая интенсивность генерации активных форм кислорода,  $S_{ind1}$  – скорость образования перекисных радикалов,  $h_1$  – содержание гидроперекисей липидов) и АОЗ ( $S_{ind2}$  – активность антиоксидантной антирадикальной системы защиты,  $h_2$  – перекисная резистентность субстрата) – с использованием хемиллюминесцентного анализа. **Результаты.** Во всех группах отмечалась достоверно большая частота встречаемости ДЖ во II триместре, особенно у сельских пришлых и коренных женщин. Экологически положительное своеобразие процессов СРО-АОЗ выявлялось у сельских пришлых беременных: в I триместре достоверно более низкие значения СРО ( $S_{sp}$ ,  $S_{ind1}$ , особенно  $h_1$ ) при высоких показателях антирадикальной защиты и перекисной резистентности. Во II триместре такая закономерность была менее выражена. Этнические особенности показателей были зарегистрированы у коренных пациенток Приамурья и заключалась в сочетании более высокого уровня СРО ( $S_{sp}$ ,  $S_{ind1}$ ) и низкого АОЗ ( $S_{ind2}$ ,  $h_2$ ) в I триместре по сравнению со II. **Заключение.** Выявленные эколого-этнические особенности состояния системы СРО-АОЗ на фоне дефицита железа указывают на необходимость учета полученных данных при проведении лечебно-профилактических мероприятий у беременных женщин в Дальневосточном регионе.

### Контактная информация

Стефания Викторовна Супрун, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1. E-mail: evg-suprun@yandex.ru

### Correspondence should be addressed to

Stefania V. Suprun, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation. E-mail: evg-suprun@yandex.ru

### Для цитирования:

Супрун С.В., Кудряшова О.С., Лебедько О.А., Космачева А.В. Патологические особенности свободно-радикального окисления у беременных женщин коренного и пришлого населения Приамурья на фоне дефицита тканевого железа в I и II триместрах // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.100. С.102–111. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-102-111

### For citation:

Suprun S.V., Kudryashova O.S., Lebed'ko O.A., Kosmacheva A.V. Pathophysiological features of free radical oxidation in pregnant women of indigenous and non-indigenous populations of the Amur region with tissue iron deficiency during the first and second trimesters. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (100):102–111 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-102-111

*Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, антиоксидантная защита, дефицит железа, ферритин, беременные женщины, коренное население, пришлое население, Приамурье.*

## PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF FREE RADICAL OXIDATION IN PREGNANT WOMEN OF INDIGENOUS AND NON-INDIGENOUS POPULATIONS OF THE AMUR REGION WITH TISSUE IRON DEFICIENCY DURING THE FIRST AND SECOND TRIMESTERS

S.V.Suprun, O.S.Kudryashova, O.A.Lebed'ko, A.V.Kosmacheva

*Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation*

**SUMMARY. Introduction.** Oxidative stress during gestation is a physiological adaptive process: in early pregnancy, it regulates trophoblast invasion, spiral artery remodeling, and organogenesis. Iron deficiency (ID), as a multifunctional trace element, is associated not only with the risk of hemogenic and tissue hypoxia but also with an imbalance between free radical oxidation (FRO) and antioxidant defense (AOD) systems. **Aim.** To identify the characteristics of FRO and AOD processes in iron-deficient states among pregnant women of indigenous and non-indigenous populations of the Amur region at initial antenatal visits corresponding to the conditional waves of cytotrophoblast invasion (first and second trimesters). **Materials and methods.** The study included 177 pregnant women newly registered in the first or second trimester, residing in urban (Khabarovsk city) and rural areas (Nanai District) of the Amur region. Three groups were formed based on residence and ethnicity: Group 1 – urban non-indigenous women of European descent ( $n = 59$ ); Group 2 – rural non-indigenous women of European descent ( $n = 60$ ); Group 3 – rural indigenous women (Nanai, small-numbered ethnic groups of the Amur region, Mongoloid race) ( $n = 58$ ). Serum ferritin was measured by enzyme-linked immunosorbent assay. FRO parameters—total intensity of reactive oxygen species generation ( $S_{sp}$ ), rate of peroxy radical formation ( $S_{ind1}$ ), and lipid hydroperoxide content ( $h_1$ ) and AOD parameters—antiradical defense activity ( $S_{ind2}$ ) and substrate peroxide resistance ( $h_2$ ) were assessed using chemiluminescence analysis. **Results.** Iron deficiency was significantly more prevalent in the second trimester across all groups, particularly among rural non-indigenous and indigenous women. An environmentally favorable FRO–AOD profile was observed in rural non-indigenous pregnant women: in the first trimester, they exhibited significantly lower FRO values ( $S_{sp}$ ,  $S_{ind1}$ , especially  $h_1$ ) alongside high antiradical defense activity and peroxide resistance. This pattern was less pronounced in the second trimester. Ethnic-specific features were noted in indigenous women, characterized by higher FRO ( $S_{sp}$ ,  $S_{ind1}$ ) and lower AOD ( $S_{ind2}$ ,  $h_2$ ) in the first trimester compared to the second. **Conclusion.** The identified eco-ethnic characteristics of the FRO–AOD system under iron deficiency highlight the need to consider these findings when designing preventive and therapeutic strategies for pregnant women in the Russian Far East.

*Key words: free radical oxidation, antioxidant protection, iron deficiency, ferritin, pregnant women, indigenous and newcomer's population of the Amur region.*

Не вызывает сомнений тот факт, что беременность, даже при физиологическом течении, характеризуется формированием окислительного стресса (ОС), как адаптационного механизма в ответ на энергетические потребности плода и плаценты [1, 2]. При условии своевременного и взаимосвязанного реагирования всех компонентов системы свободно-радикального окисления (СРО) и антиоксидантной защиты (АОЗ), ОС оказывает положительное регулирующее воздействие на инвазию трофобласта, ремоделирование спиральных артерий, органогенез эмбриона на ранних сроках гестации [2].

Для поддержания жизнедеятельности, сбалансированного функционирования всех систем организму на различных этапах его становления необходим целый ряд органических и неорганических составляющих, макро- и микронутриентов. Наиболее уникальный эссенциальный элемент по своей значимости – железо. Принимая во внимание его важную роль в организме человека, особую актуальность приобретает тот факт, что уже не одно десятилетие скрытый дефицит железа

(ДЖ) или железодефицитная анемия имеет широкие масштабы распространения [3], а в структуре экстрагенитальной заболеваемости беременных занимает одно из ведущих мест, в том числе и в России в целом, и в зависимости от региона проживания [4, 5]. Значимость железа в организме определяется функциями белков и ферментных систем, в состав которых входит этот элемент, в биологических процессах: синтез ДНК и пролиферация клеток, поддержание дыхательной цепи митохондрий и окислительно-восстановительного баланса, противомикробное действие [6–8]. Однако, ведущая роль железа в жизнедеятельности организма – кислородтранспортная (гемоглобин), кислородрезервная и депонирующая (ферритин, миоглобин) [7, 9]. ДЖ неизбежно приводит к развитию тканевой гипоксии, вследствие чего возникает гемическая гипоксия и формируются вторичные метаболические изменения, которые затрагивают, в том числе, эндометрий [9]. Беременность, наступившая на фоне уже имеющегося ДЖ, в условиях нестабильности клеточных мембран эпителия матки заведомо развивается

в неполноценном эндометрии, что в свою очередь является причиной нарушения процессов инвазии цитотрофобласта, неполного закрытия спиральных артерий и, как результат, избыточного кровенаполнения межворсинчатого пространства [7, 10].

По мнению ряда авторов, одним из условий физиологического течения беременности является только локальная гипоксия на сроках до 10–12 недель, вызванная инвазией трофобласта и закупоркой спиральных артерий [11–13], которая действует как защитный механизм растущего эмбриона от избыточного образования активных форм кислорода в результате ОС [12–14], а также как определяющий фактор дифференцировки и функции популяции трофобластов [13, 15, 16]. После 10–12-й недель потребность плода и плаценты в кислороде возрастает, оксигенация ворсинок хориона и эмбриональных тканей постепенно повышается, что совпадает с завершением органогенеза [11, 12]. Цитотрофобластная инвазия – непрерывный процесс, разделяемый на условные волны миграции: первая – с 6-ой по 12-ю недели и вторая – с 18-ой по 30-ю, с пиковой активностью на сроке 18–24 недели [17, 18]. Уровень показателей напряжения кислорода и окислительного стресса в маточно-плацентарной области являются динамически меняющимися на протяжении всей беременности. Дисбаланс этих процессов из-за материнских или пуповинно-плацентарных причин, либо из-за факторов окружающей среды [14] на границе между матерью и плодом (постоянная или патологическая гипоксия, преждевременная оксигенация ворсин хориона) [12] оказывает отрицательное влияние первично на экстраэмбриональные структуры, нарушая первую и/или вторую волны инвазии цитотрофобласта (в зависимости от сроков воздействия) [17].

Ввиду участия железа в целом комплексе биохимических реакций, дефицит данного элемента угрожает не только развитием нарушений гипоксического характера. Являясь неотъемлемой частью ферментных систем окислительно-восстановительных процессов, реакций кислородозависимого СРО и АОЗ, его недостаток как составного компонента АОЗ, приводит к их дисбалансу в сторону активации СРО и перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижению емкости антиоксидантных систем, что влечет за собой избыточную продукцию активных форм кислорода (АФК) с последующим окислительным повреждением липидов, белков, углеводов, ДНК [19]. Это вызывает дисфункцию эндотелия и, следовательно, снижение перфузии плаценты [14], что приводит к неблагоприятным осложнениям и исходам беременности, как со стороны матери, так и плода: преэклампсии, гестационному сахарному диабету, задержке роста плода, привычному выкидышу, преждевременным родам и др. [2, 20–23].

Выраженность плацентарных нарушений, а также их влияние на течение гестационного, родового и послеродового периодов, состояние плода и новорожденного будет зависеть от длительности, степени же-

лезодефицита и процессов СРО-АОЗ, а также различных сопутствующих взаимосвязанных нутриентных нарушений у женщины [4, 7, 20], что требует дальнейшего углубленного изучения.

Кроме этого, следует отметить роль экологического фактора, к которому относится дисбаланс микроэлементов экзогенного характера. Несмотря на изученность проблемы, анализ содержания железа в зависимости от эколого-этнических аспектов конкретного региона имеет существенное научно-практическое значение. В связи с вышеизложенным, цель работы – выявить особенности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при железодефицитных состояниях у беременных женщин коренного и пришлого населения Приамурья на сроках, соответствующих условным волнам цитотрофобластной инвазии (I и II триместры).

### Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели из общего числа обследованных беременных женщин ( $n = 358$ ) пришлого и коренного населения, проживающих в городской местности (г. Хабаровск) и сельских районах (Нанайский район) Приамурья, в работу были взяты 177 человек с уровнем ферритина менее 30 мкг/л. Клинико-лабораторная часть стандартного обследования у первично обратившихся беременных женщин, взятых под наблюдение, проводилась на базе женских консультаций № 2 и № 4 Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Родильный дом» имени докторов Фёдора и Зинаиды Венцовых министерства здравоохранения Хабаровского края (г. Хабаровск) и Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Троицкая центральная районная больница» министерства здравоохранения Хабаровского края (с. Троицкое, Нанайского района) в соответствии с действующими на момент обследования Приказом Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», Приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотры 2013 и 2024 гг.), наличием подписанного «Информированного добровольного согласия» каждой беременной женщиной. Дополнительное обследование проводилось на базе лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института охраны материнства и детства и было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 3 от

15.09.2016).

Наблюдаемые беременные (с уровнем ферритина менее 30 мкг/л) были разделены на 3 клинические группы в зависимости от этнической принадлежности и места проживания: 1 – городские пришлые – европеоиды, проживающие в городе (59 женщин); 2 – сельские пришлые – европеоиды, проживающие в сельской местности (60 женщин); 3 – сельские коренные – нанайки, коренное население Приамурья, проживающие в сельской местности (58 женщин). Сравнения 1-ой и 2-ой клинических групп (пришлые городские и сельские) демонстрировали экологические, а 2-ой и 3-ей групп (сельские пришлые и коренные) этнические особенности СРО на фоне дефицита тканевого железа.

Критерии включения: первичное обращение и обследование в I и II триместрах в сроке до 25 недель беременности; отсутствие коррекции ДЖ и приема железосодержащих препаратов. Критерии невключения: первичное обращение в сроке более 25 недель; беременные, принимавшие железосодержащие препараты; наличие острых воспалительных заболеваний, хроническая экстрагенитальная патология в стадии обострения или декомпенсации.

Исследование феррокинетики проводилось с использованием набора реагентов для количественного иммуноферментного определения ферритина в сыворотке крови человека (мкг/л), «сэндвич-вариант твердофазного иммуноферментного анализа («ИФА-ферритин», ООО «Компания Алкор Био», Россия) на микропланшетном фотометре Stat Fax («Awareness Technology, Inc.», США). Интегральная оценка процессов СРО проводилась с использованием хемилюминесцентного анализа (ХМЛ) по методике Ю.А. Владимирова и соавт. [24]. Путем пункции локтевой вены утром натощак осуществлялся забор крови в пробирки с активатором тромбообразования (тромбин) для определения показателей процессов СРО-АОЗ. Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B (PerkinElmer, США). Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых ХМЛ выполняли с помощью встроенной программы «Finlab». Интенсивность процессов СРО-АОЗ оценивали по определению параметров интенсивности спонтанного и активированного свечения биосубстрата: светосумма за 1 минуту спонтанной ХМЛ ( $S_{sp}$ ), величина которой прямо коррелирует с общей интенсивностью генерации АФК; светосумма за 2 минуты  $Fe^{2+}$ -индуцированной ХМЛ, отражающую скорость образования перекисных радикалов ( $S_{ind1}$ ); максимум быстрой вспышки, индуцированной ХМЛ ( $h_1$ ) – величину, свидетельствующую о содержании гидроперекисей липидов.

АОЗ оценивали по двум параметрам кинетики ХМЛ, инициированной  $H_2O_2$  в присутствии люминола (при обратной корреляционной взаимосвязи):  $h_2$  – мак-

симум амплитуды  $H_2O_2$ -индуцированного люминолазависимого свечения, определяющий активность антиоксидантной антирадикальной системы защиты;  $S_{ind2}$  – светосумма за 2 мин  $H_2O_2$ -индуцированной люминолазависимой ХМЛ, отражающая перекисную резистентность субстрата. Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольтгах, рассчитывали на 1 мл сыворотки крови и выражали в относительных единицах (отн. ед.).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ «Microsoft Excel 2010», «Statsoft Statistica», версии 6.1, 10.01. (США). Полученные количественные данные представлены в абсолютных величинах. Частота встречаемости ДЖ (%) рассчитывалась по соотношению пациентов и по уровню сывороточного ферритина в различных группах. Результаты СРО-АОЗ рассчитывались как среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD), ошибка средней арифметической (m) и выражалось в виде  $M \pm m$ . С помощью критерия Шапиро-Уилка, Смирнова-Колмогорова проводили проверку нормальности распределения полученных данных. Принимая во внимание нормальность распределения всех показателей, статистическую значимость различий для двух независимых выборок оценивали по t-критерию Стьюдента. Значения  $p < 0,05$  указывали на статистически значимую разницу между выборками.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Из взятых нами под наблюдение 358 первично обратившихся в женские консультации беременных женщин на сроках гестации до 25 недель практически у половины из них ( $n = 177 - 49,4\%$ ) был диагностирован ДЖ (уровень сывороточного ферритина  $< 30$  мкг/л). На рисунке 1 представлено процентное соотношение обследованных пациенток, не получавших ранее терапию железосодержащими препаратами, в зависимости от тканевого запаса железа при первичном обращении в I (6–12 недель) и II (13–25 недель) триместрах.

В I триместре из 194 женщин, обратившихся в женскую консультацию, вне зависимости от этнической принадлежности и места проживания ДЖ был зарегистрирован у 41,2% беременных. Во втором триместре уже более чем у половины (из 164 обследованных) гестационный период протекал на фоне истощения запасов железа, что имело статистически достоверное отличие от первого триместра ( $p = 0,0026$ ).

Проводя сравнительный анализ распространения дефицита тканевого железа в клинических группах по триместрам, мы выявили следующие эколого-этнические особенности (рис. 2). Наибольшая частота ДЖ была отмечена в I триместре в группе беременных женщин коренного сельского населения (53,5%), что имело статистически достоверную разницу ( $p = 0,033$ ) в сравнении с пришлыми женщинами села (32,8%), среди которых данный процент оказался наименьшим.

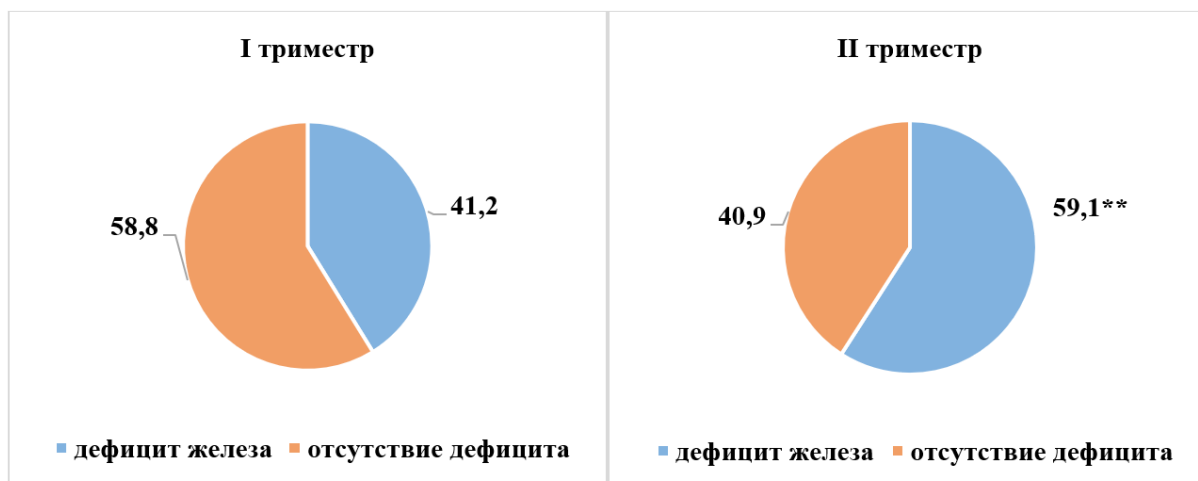


Рис. 1. Частота встречаемости дефицита железа (по уровню сывороточного ферритина <30 мкг/л) при первичном обращении всех обследованных беременных женщин в I и II триместрах.

Примечание: \*\* – различия статистически значимы при  $p \leq 0,01$ .

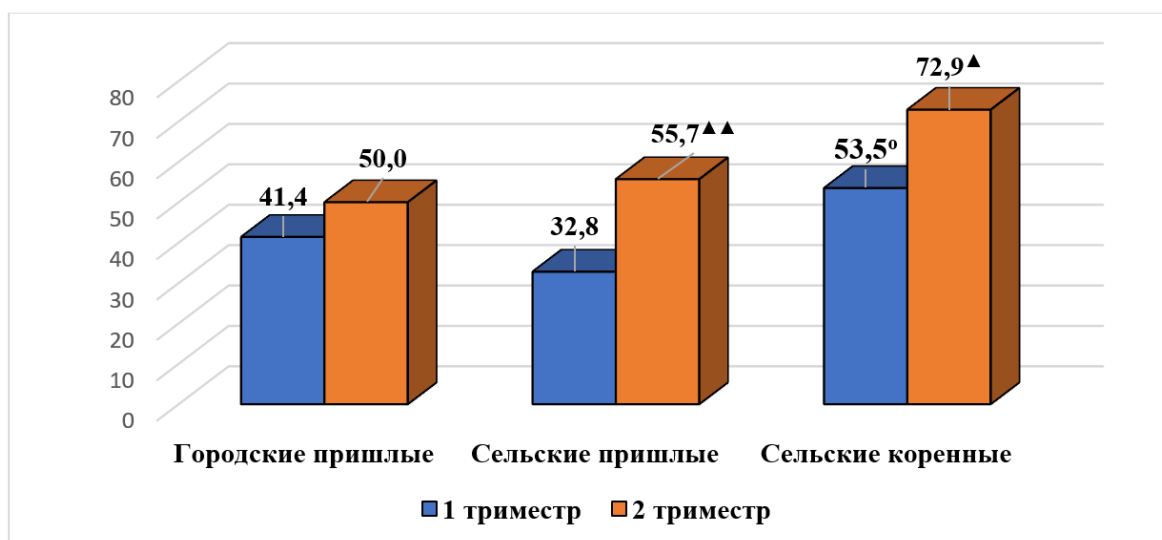


Рис. 2. Частота встречаемости (%) железодефицитных состояний (по уровню сывороточного ферритина <30 мкг/л) у беременных женщин коренного и пришлого населения Приамурья при первичном обращении в зависимости от этнической принадлежности, места проживания и триместров.

Примечание: <sup>°</sup> – различия статистически значимы между пришлыми и коренными жителями села при  $p \leq 0,05$ ; <sup>▲</sup> – между триместрами в группах при  $p \leq 0,05$ ; <sup>▲▲</sup> – при  $p \leq 0,01$ .

Во всех клинических группах отмечалось увеличение случаев дефицита данного элемента во втором триместре беременности, а в группе коренного населения данный показатель был максимальным (72,9%) ( $p = 0,049$ ). При этом наибольшая встречаемость ДЖ регистрировалась в группе сельского пришлого населения, у которых разница между триместрами была высока (32,8% в I и 55,7% во II триместре) и достоверна ( $p = 0,0075$ ). В группе беременных женщин, проживающих в городе, данные изменения были незначительными и минимальными на этих сроках среди всех сравниваемых групп. (41,4% в I и 50,0% во II триместрах).

Таким образом, частота выявления ДЖ в первом триместре превысила 30% среди обследованных нами

женщин и увеличилась во втором триместре. Данная тенденция согласуется с результатами других исследований [3, 17] и не исключает существование дефицита до беременности. В нашем исследовании распространенность железодефицита имела выраженные эколого-этнические особенности, указывающие на возможную роль биогеохимического своеобразия региона проживания и этнической принадлежности в процессах усвоения и кинетики данного элемента. Подобные выводы были сделаны и другими авторами [25].

В таблице представлены данные систем СРО и АОЗ в клинических группах по триместрам при ДЖ.

Таблица

Показатели свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты у беременных женщин при дефиците тканевого железа на разных сроках гестации с экологической и этнической позиций,  $M \pm m$

Параметры	Триместр	Городские пришлые n = 59	Сельские пришлые n = 60	Сельские коренные n = 58
$S_{sp}$ , отн. ед.	1	0,268 ± 0,006	0,235 ± 0,013*	0,245 ± 0,009
	2	0,251 ± 0,008	0,235 ± 0,008	0,262 ± 0,009°
<i>p</i>		0,1352	-	0,2333
$S_{ind1}$ , отн. ед.	1	0,554 ± 0,011	0,489 ± 0,025**	0,515 ± 0,015
	2	0,520 ± 0,015	0,494 ± 0,015	0,541 ± 0,017°
<i>p</i>		0,0629	0,8542	0,2982
$h_1$ , отн. ед.	1	0,302 ± 0,011	0,287 ± 0,021	0,282 ± 0,018
	2	0,281 ± 0,013	0,284 ± 0,013	0,293 ± 0,011
<i>p</i>		0,2364	-	0,4397
$S_{ind2}$ , отн. ед.	1	0,511 ± 0,010	0,426 ± 0,028**	0,459 ± 0,015
	2	0,482 ± 0,014	0,428 ± 0,017*	0,488 ± 0,017°
<i>p</i>		0,0844	-	0,2377
$h_2$ , отн. ед.	1	0,433 ± 0,010	0,364 ± 0,025**	0,381 ± 0,015
	2	0,397 ± 0,013	0,361 ± 0,014	0,405 ± 0,015°
<i>p</i>		0,0319	-	0,2763

Примечание: \* – различия статистически значимы между группами пришлого городского и сельского населения при  $p \leq 0,05$ ; \*\* – при  $p \leq 0,01$ ; ° – группами пришлого и коренного сельского населения при  $p \leq 0,05$ .

Оценивая активность систем СРО и АОЗ в группах пришлого населения, проживающих в различных экологических условиях (город и село), мы выявили следующие особенности. Активность процессов СРО на фоне ДЖ в I триместре была достоверно выше в группе городских беременных женщин и выражалась в повышении интенсивности генерации активных метаболитов кислорода (АКМ) –  $S_{sp}$  ( $p = 0,0162$ ), скорости образования перекисных радикалов –  $S_{ind1}$  ( $p = 0,0082$ ) и тенденцией к увеличению концентрации гидроперекисей липидов ( $h_1$ ). Наряду с усилением СРО в группе беременных жительниц города отмечалось достоверное снижение активности антирадикальной системы АОЗ –  $S_{ind2}$  ( $p = 0,0012$ ), перекисной резистентности субстрата –  $h_2$  ( $p = 0,0046$ ). Данные различия активности процессов СРО и АОЗ между группами сохраняли тенденцию и во втором триместре, однако не имели достоверной разницы, за исключением  $S_{ind2}$ , которая, как и в I триместре имела достоверно низкую активность в группе городских беременных женщин ( $p = 0,0268$ ). Результаты второго триместра были обусловлены, прежде всего, изменениями в системе СРО-АОЗ в группе женщин, проживающих в городе, а именно, снижением активности процессов СРО и параллельном повышении АОЗ при практически неизменных по-

казателях в группе жительниц сельской местности в сравнении с ранними сроками гестации. Помимо дисбаланса в работе систем СРО-АОЗ, на усиление окислительного стресса по причине алиментарного дефицита антиоксидантов, а также влияния экологических факторов среды проживания (загрязняющие вещества, тяжелые металлы и др.) и повышенное образование АФК в своей работе указывали Z.Sultana и соавт. (2023) [2].

Характеристика процессов СРО и АОЗ на фоне низкого ферритина у беременных женщин, представляющих разные этносы (коренное и пришлое население) и проживающих в идентичных сельских условиях, имела свои популяционные особенности. В первом триместре у коренных сельских беременных отмечался дисбаланс процессов СРО-АОЗ: тенденция к увеличению активности СРО за счет общей интенсивности генерации АКМ ( $S_{sp}$ ) и скорости образования перекисных радикалов ( $S_{ind1}$ ) при одновременном снижении АОЗ ( $S_{ind2}$ ) и перекисной резистентности субстрата ( $h_2$ ). Выявленные этнические своеобразия диссоциативного взаимодействия реакций СРО и антирадикальной защиты у беременных женщин Приамурья на ранних сроках гестации сохранялись и во втором триместре. Они были представлены уже достоверными разли-

чиями: повышалась интенсивность генерации АКМ ( $p = 0,0348$ ) и скорость образования перекисных радикалов ( $p = 0,0370$ ), при сниженной активности антиоксидантной системы защиты ( $p = 0,0131$ ) и перекисной резистентности субстрата ( $p = 0,0403$ ).

Для определения функционального состояния СРО-АОЗ в разные гестационные периоды проводили сравнительную оценку данных процессов между триместрами в каждой группе беременных (табл.). В группе городских пришлых женщин на сроках 13–25 недель перекисная резистентность субстрата достоверно чаще выявлялась в I триместре по сравнению с результатами во II триместре на фоне тенденции к снижению активности процессов СРО, в результате чего концентрация гидроперекисей липидов ( $h_1$ ) также значительно уменьшалась во II триместре. У пришлых женщин села показатели были без существенных изменений. У коренных сельских пациенток в условиях прогрессирующего дефицита запасов тканевого железа (53,5% в I триместре и 72,9% во II триместре,  $p = 0,0551$ ) во втором триместре отмечалась тенденция к усилению СРО, при одновременном снижении АОЗ с сопутствующим повышением концентрации гидроперекисей липидов ( $h_1$ ) по сравнению с первым.

#### Заключение

При первичном обследовании беременных женщин из числа коренного и пришлого населения (городских и сельских жителей Приамурья) на сроках гестации до 25 недель нами впервые установлены эколого-этнические особенности распространенности железодефицитных состояний и показателей системы СРО-АОЗ.

Общей для всех наблюдаемых групп явилась достоверно высокая частота встречаемости ДЖ (сывороточный ферритин менее 30 мкг/л) во II триместре в сравнении с I. При этом, в группе сельских пришлых в сравнении с городскими пришлыми динамика прироста пациентов с ДЖ между триместрами достоверно наибольшая (в 1,7 раза), что указывает на экологическое своеобразие железодефицитного статуса у пришлых беременных Приамурья. Этническая уникальность частоты ДЖ проявилась в наибольшем проценте беременных из числа коренных народов (монголоидов), проживающих в сельской местности, по сравнению с пришлым населением (европеоидами), находящимся в тех же локациях: наиболее высокие достоверные показатели зафиксированы в первом и значительно увеличены во втором триместрах.

Экологическое своеобразие – зависимость системы от условий проживания – выявил сравнительный анализ процессов СРО-АОЗ у пришлого населения: у сельских жительниц, в отличие от горожанок, наблюдалось поддержание более сбалансированного равновесия между генерацией АФК и антирадикальной активностью. В первом триместре это проявлялось в достоверном снижении интенсивности СРО на фоне компенсаторного усиления АОЗ. Данные изменения со-

провождались ростом антиоксидантного потенциала и снижением нагрузки на антирадикальную систему. Во II триместре подобные различия сохранялись, но были менее выраженные. Динамическая оценка системы СРО-АОЗ у городских беременных выявила во втором триместре стабилизацию прооксидантных процессов с одновременной активацией антиоксидантного звена.

При сравнительном анализе параметров СРО-АОЗ у жительниц сельской местности в I триместре определены значимые межэтнические различия. У представительниц коренного населения, в отличие от пришлого, зафиксирован выраженный прооксидантный сдвиг, что свидетельствует о декомпенсации системы антиоксидантной защиты. Во II триместре выявленный дисбаланс сохранялся и приобрел характер статистически значимых различий. На фоне роста частоты железодефицитных состояний в группе беременных из числа коренного населения сельской местности зафиксирована интенсификация процессов СРО. Данная динамика характеризовалась тенденцией к росту свободнорадикальной активности при сопутствующем снижении антиоксидантного потенциала относительно показателей женщин в I триместре.

Таким образом, формирование адаптивного ответа системы СРО-АОЗ в период гестации определяется совокупным влиянием этнических и эколого-социальных факторов. А учитывая, что цитотрофобластная инвазия является непрерывным процессом гестации с периодами максимальной активности (первая условная волна – 6–12 недель, вторая – 18–30 недель с пиком в 18–24 недели [17, 18]), выявленный в эти сроки дисбаланс СРО-АОЗ приобретает особое значение.

У коренных сельских беременных Приамурья на фоне дефицита тканевого железа выявлено значительное усиление прооксидантных процессов ( $S_{sp}$ ,  $S_{ind1}$ ) и выраженная декомпенсация антиоксидантной защиты, хронологически совпадающая с условными волнами цитотрофобластной инвазии (6–12 и 18–30 недели), критическими фазами перестройки спиральных артерий и формированием неполноценного маточно-плацентарного кровотока, что подтверждается достоверным снижением антиоксидантного потенциала ( $S_{ind2}$ ,  $h_2$ ) именно в периоды наибольшей функциональной нагрузки на систему. В отличие от пришлого сельского населения, характеризующегося более стабильным балансом метаболических процессов в аналогичных условиях среды, у беременных из числа коренных этносов прооксидантный сдвиг в критические периоды плацентации создает риски формирования плацентарной недостаточности. Направленность изменений статуса СРО-АОЗ у пришлых городских беременных подобна нарушениям, выявленным у коренных жительниц, но менее выражена.

Это позволяет обосновать необходимость персонализированного подхода к подготовке, наблюдению беременных, проведению лечебно-профилактических

мероприятий ДЖ и нутритивной поддержки женщин в Дальневосточном регионе с учетом их этнического происхождения, биогеохимической особенной провинции и микроэлементного статуса. Первичная профилактика осложненного течения беременности актуальна и необходима не только на этапе предгравидарной подготовки. Каждая женщина репродуктивного периода, обратившаяся к врачу любой специальности, должна рассматриваться как потенциальная беременная, что позволит своевременно выявить и скорректировать дефицитные состояния. Беременным группы риска рекомендована ранняя постановка на учет в женских консультациях или других лечебных учреждениях с учетом первой волны инвазии цитотрофобласта, а мероприятия, направленные на оздоровление женщины

и плода, должны проводиться до старта пиковой активности второй волны инвазии и завершения маточно-плацентарно-плодового кровообращения (до 17-18 недель беременности).

#### **Конфликт интересов**

*Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи*

#### **Conflict of interest**

*The authors declare no conflict of interest*

#### **Источники финансирования**

*Исследование проводилось без участия спонсоров*

#### **Funding Sources**

*This study was not sponsored*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Chiarello D.I., Abad C., Rojas D., Toledo F., Vázquez C.M., Mate A., Sobrevia L., Marín R. Oxidative stress: normal pregnancy versus preeclampsia // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2020. Vol.1866, №2. Article number:165354. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.12.005>
2. Sultana Z., Qiao Y., Maiti K., Smith R. Involvement of oxidative stress in placental dysfunction, the pathophysiology of fetal death and pregnancy disorders // *Reproduction.* 2023. Vol.166, №2. P.R25–R38. <https://doi.org/10.1530/REP-22-0278>
3. WHO Global nutrition targets 2030: anaemia brief. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF). <https://doi.org/10.2471/B09484>. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/383189>
4. Вавина О.В., Пучко Т.К., Умралиева М.А. Железодефицитная анемия у беременных и ее коррекция // *Медицинский совет.* 2018. №13. С.73–76. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-73-76>
5. Женщины и мужчины России. Статистический сборник / под ред. С.М. Окладникова. М.: Росстат, 2024. 176 с.
6. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии // *Клиническая онкогематология.* 2015. Т.8, №4. С.355–361. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2015-8-4-355-361>
7. Соловьева А.В., Стуклов Н.И., Апресян С.В., Иванов А.В. Анемии и репродуктивное здоровье / под ред. В.Е. Радзинского. М.: Status Praesens, 2024. 212 с. ISBN: 978-5-907814-06-6.
8. Roemhild K., Maltzahn F., Weiskirchen R., Knüchel R., Stillfried S., Lammers T. Iron metabolism: pathophysiology and pharmacology // *Trends Pharmacol. Sci.* 2021. Vol.42, №8. P.640–656. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2021.05.001>
9. Атаджанян А.С. Анемия у беременных: клинико-патогенетические подходы к ведению беременности // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2017. Т.66, №5. С.56–63. <https://doi.org/10.17816/JOWD66556-63>
10. Шестоपालов А.В., Арутюнян А.В., Акуева М., Шестопалова М.А., Буштырева И.О. Окислительный стресс в патологии плацентации // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2009. Т.58, №1. С.93–100. EDN: KUGRMJ.
11. Zhao H., Wong R.J., Stevenson D.K. The impact of hypoxia in early pregnancy on placental cells // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol.22, №18. Article number:9675. <https://doi.org/10.3390/ijms22189675>
12. Colson A., Sonveaux P., Debie`ve F., Sferruzzi-Perri A.N. Adaptations of the human placenta to hypoxia: opportunities for interventions in fetal growth restriction // *Hum. Reprod. Update* 2021. Vol.27, №3. P.531–569. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa053>
13. Huang X., Lin Z., Zheng Z-M., Shi J.-L., Lu K.-Y., Wang J.-R., Li M.-Q., Shao J. A hypoxia – decidual macrophage regulatory axis in normal pregnancy and spontaneous miscarriage // *Int. J. Mol. Sci.* 2024. Vol.25, №17. Article number:9710. <https://doi.org/10.3390/ijms25179710>
14. Herrera E.A., Krause B., Ebensperger G., Reyes R.V., Casanello P., Parra-Cordero M., Llanos A.J. The placental pursuit for an adequate oxidant balance between the mother and the fetus // *Fron. Pharmacol.* 2014. Vol.5. Article number:149. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00149>
15. Бурлев В.А. Роль сосудов эндометрия в формировании трофобласта и плаценты // *Проблемы репродуктологии.* 2016. Т.22, №6. С.8–17. <https://doi.org/10.17116/repro20162268-17>
16. Wakeland A.K., Soncin F., Moretto-Zita M., Chang Ch.-W., Horii M., Pizzo D., Nelson K.K., Laurent L.C., Parast M.M. Hypoxia directs human extravillous trophoblast differentiation in a hypoxia-inducible factor-dependent manner // *Am. J. Pathol.* 2017. Vol.187, №4. P.767–780. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2016.11.018>
17. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Status Praesens, 2011. 687 с. EDN: QMAWJF.
18. Милованов А.П. Цитотрофобластическая инвазия – важнейший механизм плацентации и прогрессии бере-

менности // Архив патологии. 2019. Т.81, №4. С.5–10. <https://doi.org/10.17116/patol2019810415>

19. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2007. Vol.39, №1. P.44–84. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>

20. Knuppel R.A., Hassan M.I., McDermott J.J., Tucker J.M., Morrison J.C. Oxidative stress and antioxidants: preterm birth and preterm infants // *Preterm Birth - Mother and Child* / Ed. J.C. Morrison. Rijeka (Croatia): InTech, 2012. P.125–150. <https://doi.org/10.5772/38970>

21. Juan-Reyes S.S., Gómez-Oliván L.M., Islas-Flores H., Dublán-García O. Oxidative stress in pregnancy complicated by preeclampsia // *Arch. Biochem. Biophys.* 2020. Vol.681. Article number:108255. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108255>

22. Tobała-Wróbel K., Pietryga M., Dydowicz P., Napierała M., Brązert J., Florek E. Association of oxidative stress on pregnancy // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020. Vol.2020. Article number:6398520. <https://doi.org/10.1155/2020/6398520>

23. Ibrahim A., Khoo M.I., Ismail E.H.E., Hussain N.H.N., Zin A.A.M., Noordin L., Abdullah S., Mahdy Z.A., Lah N.A.Z.N. Oxidative stress biomarkers in pregnancy: a systematic review // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2024. Vol.22, №1. Article number:93. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01259-x>

24. Владимиров Ю.А., Азизова О.А. Свободные радикалы в живых системах. М.: ВИНТИ, 1991. 248 с.

25. Ajepe A.A., Okunade K.S., Sekumade A.I., Daramola E.S., Beke M.O., Ijase O., Olowoselu O.F., Afolabi B.B. Prevalence and foetomaternal effects of iron deficiency anaemia among pregnant women in Lagos, Nigeria // *PLoS One.* 2020. Vol.15, №1. Article number:e0227965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227965>

## REFERENCES

1. Chiarello D.I., Abad C., Rojas D., Toledo F., Vázquez C.M., Mate A., Sobrevia L., Marín R. Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis* 2020; 1866(2):165354. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.12.005>

2. Sultana Z., Qiao Y., Maiti K., Smith R. Involvement of oxidative stress in placental dysfunction, the pathophysiology of fetal death and pregnancy disorders. *Reproduction* 2023; 166(2): 25–38. <https://doi.org/10.1530/REP-22-0278>

3. WHO Global nutrition targets 2030: anaemia brief. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF). <https://doi.org/10.2471/B09484>. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/383189>

4. Vavina O.V., Puchko T.K., Umralieva M.A. [Iron deficiency anaemia in pregnancy and its correction]. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2018; 13:73–76 (in Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-73-76>

5. Okladnikov S.M., editor. [Women and Men of Russia. Statistical compilation]. Moscow: Rosstat, 2024 (in Russian).

6. Lukina E.A., Dezhenkova A.V. [Iron metabolism in normal and pathological conditions]. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical oncohematology* 2015; 8(4):355–361 (in Russian). <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2015-8-4-355-361>

7. Solovyova A.V., Stuklov N.I., Apresyan S.V., Ivanov A.V. [Anemias and Reproductive Health. Radzinsky V.E., editor]. Moscow: Status Praesens; 2024 (in Russian). ISBN: 978-5-907814-06-6.

8. Roemhild K., Maltzahn F., Weiskirchen R., Knüchel R., Stillfried S., Lammers T. Iron metabolism: pathophysiology and pharmacology. *Trends Pharmacol. Sci.* 2021; 42(8):640–656. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2021.05.001>

9. Atajanyan A.S. [Anaemia in pregnancy: clinico-pathogenetic approaches to the management of pregnancy]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolesney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases* 2017; 66(5):56–63. <https://doi.org/10.17816/JOWD66556-63>

10. Shestopalov A.V., Arutyunyan A.V., Akuyeva M.M., Shestopalova M.A., Bushtyрева I.O. [Oxidative stress in pathogenesis of placentation]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolesney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases* 2009; 58(1):193–100.

11. Zhao H., Wong R.J., Stevenson D.K. The impact of hypoxia in early pregnancy on placental cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(18):9675. <https://doi.org/10.3390/ijms22189675>

12. Colson A., Sonveaux P., Debie`ve F., Sferruzzi-Perri A.N. Adaptations of the human placenta to hypoxia: opportunities for interventions in fetal growth restriction. *Hum. Reprod. Update* 2021; 27(3):531–569. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa053>

13. Huang X., Lin Z., Zheng Z-M., Shi J.-L., Lu K.-Y., Wang J.-R., Li M.-Q., Shao J. A hypoxia – decidual macrophage regulatory axis in normal pregnancy and spontaneous miscarriage. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(17):9710. <https://doi.org/10.3390/ijms25179710>

14. Herrera E.A., Krause B., Ebensperger G., Reyes R.V., Casanello P., Parra-Cordero M., Llanos A.J. The placental pursuit for an adequate oxidant balance between the mother and the fetus. *Fron. Pharmacol.* 2014; 5:149. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00149>

15. Burlev V.A. [The role of endometrial blood vessels in the formation of the trophoblast and placenta]. *Problemy reproduktologii = Russian Journal of Human Reproduction* 2016; 22(6):8–17. <https://doi.org/10.17116/repro20162268-17>

16. Wakeland A.K., Soncin F., Moretto-Zita M., Chang Ch.-W., Horii M., Pizzo D., Nelson K.K., Laurent L.C., Parast M.M. Hypoxia directs human extravillous trophoblast differentiation in a hypoxia-inducible factor-dependent manner. *Am. J. Pathol.* 2017; 187(4):767–780. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2016.11.018>
17. Radzinsky V.E. [Obstetric Aggression]. Moscow: Status Praesens; 2011 (in Russian).
18. Milovanov A.P. [Cytotrophoblastic invasion is the most important mechanism of placentation and pregnancy progression]. *Arkhiv patologii = Archive of pathology* 2019; 81(4):5–10. <https://doi.org/10.17116/patol2019810415>
19. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2007; 39(1): 44–84. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>
20. Knuppel R.A., Hassan M.I., McDermott J.J., Tucker J.M., Morrison J.C. Oxidative stress and antioxidants: preterm birth and preterm infants. In: Morrison J.C., editor. *Preterm Birth - Mother and Child*. Rijeka (Croatia): InTech; 2012: 125–150. <https://doi.org/10.5772/38970>
21. Juan-Reyes S.S., Gómez-Oliván L.M., Islas-Flores H., Dublán-García O. Oxidative stress in pregnancy complicated by preeclampsia. *Arch. Biochem. Biophys.* 2020; 681:108255. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108255>
22. Tobała-Wróbel K., Pietryga M., Dydowicz P., Napierała M., Bąrzert J., Florek E. Association of oxidative stress on pregnancy. *Oxid. Med. Cell. Longev* 2020; 2020:6398520. <https://doi.org/10.1155/2020/6398520>
23. Ibrahim A., Khoo M.I., Ismail E.H.E., Hussain N.H.N., Zin A.A.M., Noordin L., Abdullah S., Mahdy Z.A., Lah N.A.Z.N. Oxidative stress biomarkers in pregnancy: a systematic review. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2024; 22(1): 93. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01259-x>
24. Vladimirov Yu.A., Azizova O.A. [Free Radicals in Living Systems]. Moscow: VINITI; 1991 (in Russian).
25. Ajepe A.A., Okunade K.S., Sekumade A.I., Daramola E.S., Beke M.O., Ijase O., Olowoselu O.F., Afolabi B.B. Prevalence and foetomaternal effects of iron deficiency anaemia among pregnant women in Lagos, Nigeria. *PLoS One* 2020; 15(1):e0227965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227965>

---

**Информация об авторах:**

**Стефания Викторовна Супрун**, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6724-3654>; e-mail: [evg-suprun@yandex.ru](mailto:evg-suprun@yandex.ru)

**Оксана Степановна Кудряшова**, аспирант, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства. врач акушер-гинеколог; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6366-861X>; e-mail: [Kelemen\\_84@mail.ru](mailto:Kelemen_84@mail.ru)

**Ольга Антоновна Лебедько**, д-р мед. наук, директор Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8855-7422>; e-mail: [leoaf@mail.ru](mailto:leoaf@mail.ru)

**Александра Викторовна Космачева**, врач акушер-гинеколог, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: [iomid@yandex.ru](mailto:iomid@yandex.ru)

**Author information:**

**Stefania V. Suprun**, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6724-3654>; e-mail: [evg-suprun@yandex.ru](mailto:evg-suprun@yandex.ru)

**Oksana S. Kudryashova**, Postgraduate student, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6366-861X>; e-mail: [Kelemen\\_84@mail.ru](mailto:Kelemen_84@mail.ru)

**Olga A. Lebed'ko**, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Director of the Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8855-7422>; e-mail: [leoaf@mail.ru](mailto:leoaf@mail.ru)

**Alexandra V. Kosmacheva**, MD, Obstetrician-gynecologist, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: [iomid@yandex.ru](mailto:iomid@yandex.ru)

---

Поступила 15.04.2026  
Принята к печати 27.05.2026

Received April 15, 2026  
Accepted May 27, 2026