

## БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Попова И.Г., Ситникова О.Г., Назаров С.Б., Садов Р.И., Панова И.А., Кузьменко Г.Н., Клычева М.М., Веселкова Ю.Н.

### ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ У ЖЕНЩИН С УМЕРЕННОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ В III ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава РФ, 153045, Иваново, Россия

*Обследовали 66 женщин в сроке беременности 22-40 недель и родившихся у них новорожденных. Из них 15 женщин с умеренной преэклампсией (ПЭ) составили 1 группу, 22 женщины с тяжелой ПЭ – 2 группу и 55 женщин с неосложненным течением беременности без гипертензивных расстройств – контрольную группу. Забор крови у женщин проводился при поступлении в клинику, у новорожденных кровь забирали на 3-5 сутки жизни. Проводили оценку свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности методом индуцированной хемилюминесценции. Выявлено, что у пациенток с тяжелой и умеренной преэклампсией развитие окислительного стресса сопровождается ослаблением антиоксидантной активности. У новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, при окислительном стрессе отмечается компенсаторное повышение антиоксидантной активности.*

**Ключевые слова:** беременность; новорожденные; преэклампсия; свободнорадикальное окисление; антиоксидантная активность; хемилюминесценция; окислительный стресс.

**Для цитирования:** Попова И.Г., Ситникова О.Г., Назаров С.Б., Садов Р.И., Панова И.А., Кузьменко Г.Н., Клычева М.М., Веселкова Ю.Н. Оценка окислительного стресса и антиоксидантной активности у женщин с умеренной и тяжелой преэклампсией в III триместре беременности и их новорожденных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(12): 733-737. DOI:<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-12-733-737>

*Popova I.G., Sitnikova O.G., Nazarov S.B., Sadov R.I., Panova I.A., Kuzmenko G.N., Klycheva M.M., Veselkova Yu.N.*

#### EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN WOMEN WITH MODERATE AND SEVERE PREECLAMPSIA IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY AND THEIR NEWBORNS

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V.N. Gorodkov, 153045, Ivanovo, Russia

*We examined 66 women who were 22-40 weeks pregnant and their newborns. Of these, 15 women with moderate PE were in group 1, 22 women with severe PE were in group 2, and 55 women with uncomplicated pregnancy without hypertensive disorders were in the control group. Blood was taken from women when they were admitted to the clinic, and newborns' blood was taken for 3-5 days of life. Free radical oxidation and antioxidant activity were evaluated by induced chemiluminescence. It was found that in patients with severe and moderate preeclampsia, the development of oxidative stress is accompanied by a weakening of antioxidant activity. In newborns born to mothers with preeclampsia, oxidative stress is accompanied by a compensatory increase in antioxidant activity.*

**Key words:** pregnancy; newborns; preeclampsia; free radical oxidation; antioxidant activity; chemiluminescence; oxidative stress.

**For citation:** Popova I.G., Sitnikova O.G., Nazarov S.B., Sadov R.I., Panova I.A., Kuzmenko G.N., Klycheva M.M., Veselkova YU.N. Evaluation of oxidative stress and antioxidant activity in women with moderate and severe preeclampsia in the third trimester of pregnancy and their newborns. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65(12) 733-737 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-733-737>

**For correspondence:** *Popova Irina Gennadievna*, candidate of medical sciences, researcher of laboratory of clinical biochemistry and genetics; e-mail: [i\\_g\\_popova@mail.ru](mailto:i_g_popova@mail.ru)

#### Information about authors:

Popova I.G., <http://orcid.org/0000-0003-1836-3523>;  
Sitnikova O.G., <http://orcid.org/0000-0003-2604-0724>;  
Nazarov S.B., <http://orcid.org/0000-0003-1545-7655>;  
Sadov R.I., <http://orcid.org/0000-0002-8776-7743>;  
Panova I.A., <http://orcid.org/0000-0002-0828-6547>;  
Kuzmenko G.N., <http://orcid.org/0000-0001-5772-9271>;  
Klycheva M.M., <http://orcid.org/0000-0002-1725-8505>;  
Veselkova Yu.N., <https://orcid.org/0000-0002-7485-1903>.

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

**Acknowledgment.** *The study is supported by RFBR grant № 18-415-370002.*

Received 18.06.2020  
Accepted 10.07.2020

**Введение.** Преэклампсия (ПЭ) – одно из самых частых и грозных осложнений беременности и родов, которое занимает ведущее место в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1-4]. Согласно наиболее признанной гипотезе, причиной развития ПЭ является нарушение процессов формирования плаценты в самые ранние сроки гестации [5]. В результате аномальной плацентации и нарушения перфузии, в плаценте высвобождаются факторы, вызывающие распространенную эндотелиальную дисфункцию, синдром системного воспалительного ответа, приводящие к системному окислительному стрессу (ОС) [7] и развитию полиорганной недостаточности [6] при ПЭ.

У детей, родившихся от матерей с преэклампсией, также была выявлена эндотелиальная дисфункция, которая приводит к развитию патологии периода новорожденности, а в дальнейшем к риску развития сердечно-сосудистых заболеваний [8,9].

Известно, что плацентарная ишемия способна нарушать функцию митохондрий и выработку энергии трофобластами, что может привести к высвобождению активных форм кислорода (АФК) и развитию реакции свободнорадикального окисления липидов. При дисбалансе про- и антиоксидантной систем плаценты происходит выброс в кровотоки матери гидроперекисей липидов. Обладая высокой токсичностью и реактивностью, эти продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) повреждают эндотелий сосудов, разрушая его мембраны, что приводит к нарушению нормального метаболизма на клеточном и органном уровнях [10-12].

В работе А.М. Минасян и соавт. [13] показано, что у женщин с преэклампсией разной степени тяжести и без ПЭ, беременность у которых протекала на фоне хронического пиелонефрита в стадии ремиссии, высокое содержание в крови вторичных продуктов ПОЛ сопровождалось разнонаправленным изменением активности антиоксидантной защиты. Отмечено, что у пациенток без ПЭ и при умеренной ПЭ повышение ПОЛ сопровождалось повышением антиоксидантной активности (АОА), а при тяжелой ПЭ снижением АОА.

Однако, в современной литературе процессы свободнорадикального окисления липидов, антиоксидантной защиты у беременных с преэклампсией разной степени тяжести и их новорожденных детей освещены недостаточно полно.

Цель работы - оценка окислительного стресса и антиоксидантной активности у беременных с преэклампсией разной степени тяжести в III триместре беременности и их новорожденных.

**Материал и методы.** Проводили клинико-лабораторное обследование 66 женщин в сроке беременности 22-40 нед и их новорожденных. Из них 15 женщин с умеренной ПЭ составили 1 группу, 22 женщины с тяжелой ПЭ – 2 группу и 55 женщин с неосложненным течением беременности без гипертензивных расстройств – контрольную группу. У 10 детей, родившихся от матерей с умеренной ПЭ, гестационный возраст составил 32-35 нед, у 5 новорожденных – 38-41 неделя. Гестационный возраст новорожденных, родившихся у матерей с тяжелой ПЭ, составил у 20 детей – 29-35 нед, а у 12 детей – 37-39 недель. Контрольную группу составили 55 детей, родившихся у женщин без гипертензивных расстройств: из них 30 детей родились в сроке гестации от 32 до 35 нед и 25 новорожденных имели гестационный возраст от 37 до 39 недель. У новорожденных взятие крови про-

водили на 3-5 сут жизни. Пациентки, поступившие в акушерскую клинику ФГБУ «Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава РФ, подписывали информированное согласие на обследование, включающее взятие крови у них и их новорожденных, на что имелось одобрение этического комитета.

Для оценки ОС и антиоксидантной активности был выбран метод индуцированной хемилюминесценции (ХЛ). ХЛ сопровождается свободнорадикальными реакциями ПОЛ и образование свободных радикалов, при рекомбинации которых выделяются кванты света, регистрирующиеся прибором. ХЛ сыворотки крови является высокочувствительным прямым методом, характеризующимся безопасностью, высокой скоростью и простотой выполнения. Данный метод позволяет одновременно дать оценку уровня свободных радикалов, АФК и состояния антиоксидантной системы. Исследование ХЛ проводили на биохемилюминометре «БХЛ-07» (Россия). В качестве индукторов ХЛ использовали фармакопейный препарат «Гидроперит», содержащий 34% пероксид сульфатом железа II ( $\text{FeSO}_4$ ) – «Sigma-Aldrich» (США). Для регистрации ХЛ в измерительную кювету биохемилюминометра вносили 0,1 мл сыворотки крови, 0,4 мл фосфатного буфера (рН 7,5), 0,4 мл раствора сульфата железа (0,05 мМ). Кювету помещали в измерительную камеру прибора. Далее вводили 0,2 мл 2% раствора пероксида водорода и регистрировали ХЛ в течение 30 секунд. Количественную оценку определения интенсивности процесса свободнорадикального окисления липидов проводили по параметрам ХЛ:  $I_{\max}$  – максимальная интенсивность свечения (мВ);  $S$  – величина светосуммы (мВхсек), отражающие потенциальную способность биологического объекта к свободнорадикальному окислению. Об антиоксидантном потенциале судили по показателям ХЛ:  $Z$  – нормированная светосумма (сек);  $a$  – относительная светосумма;  $\text{tg } \alpha$  – тангенс угла максимального наклона кривой ХЛ к оси времени (мВ/сек). Все параметры хемилюминесценции рассчитывались прибором автоматически.

Математическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 («Stat-Soft»). Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1;Q3). Использовали критерии Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова для определения статистической значимости в случае независимых выборок и критерий Вилкоксона при парных сравнениях. Все результаты статистической обработки считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  (95% уровень статистической значимости) [14].

**Результаты и обсуждение.** Окислительный стресс можно определить как дисбаланс между продукцией повреждающих активных форм кислорода, свободных радикалов, других окисляющих молекул и возможностями антиоксидантной системы организма.

Показатели индуцированной хемилюминесценции беременных с тяжелой и умеренной преэклампсией представлены в табл. 1.

По данным хемилюминесцентного анализа, показатели относительной величины медианы быстрой вспышки  $I_{\max}$  (мВ) у пациенток обеих групп достоверно не различались. У беременных с тяжелой и умеренной ПЭ было выявлено достоверное увеличение относительных величин медиан светосуммы свечения –  $S$  (мВхсек) по сравнению с пациентками контрольной группы (соответственно  $p=0,012$ ;  $p=0,042$ ). Показатель  $S$  отражает

Таблица 1

**Показатели индуцированной хемилюминесценции в крови беременных женщин с преэклампсией разной степени тяжести**

Признак	Контрольная группа (n=55)	1 группа умеренная ПЭ (n=15)	2 группа тяжелая ПЭ (n=22)
I max (мВ)	140 [129; 158]	150 [134,5; 172,5]	149 [138; 169]
S (мВхсек)	1786 [1532; 1890]	1939,5 [1718; 2116]	1906 [1318; 2111]
$p_I$		0,042	0,012
a	0,412 [0,384; 0,420]	0,428 [0,409; 0,438]	0,427 [0,408; 0,432]
$p_I$		0,023	0,011
Z (сек)	12,331 [11,504; 12,579]	12,820 [12,246; 13,111]	12,761 [12,188; 12,940]
$p_I$		0,021	0,012
tgα (мВ/сек)	23,5 [22,5; 25,5]	24 [22,875; 28,125]	23,25 [21,75; 28,5]

Примечание. n – число обследованных;  $p_I$  - достоверные отличия в сравнении с контрольной группой; данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1;Q3).

Таблица 2

**Показатели индуцированной хемилюминесценции в крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией разной степени тяжести**

Признак	Новорожденные у матерей контрольной группы	Новорожденные от матерей с умеренной ПЭ	Новорожденные от матерей с тяжелой ПЭ
I max (мВ)	110 [98; 114]	179 [174; 195]	192 [178; 216]
$p_I$		0,014	0,021
S (мВхсек)	1538 [1352; 1600]	2563 [2456; 2924]	2937 [2563; 3690]
$p_I$		0,023	0,017
a	0,473 [0,439; 0,523]	0,469 [0,423; 0,519]	0,477 [0,423; 0,551]
Z (сек)	14,547 [14,035; 16,152]	13,982 [13,540; 14,625]	14,744 [13,851; 16,474]
tgα (мВ/сек)	15 [15; 19,5]	20,3 [19,3; 24]	20,3 [19,3; 30]
$p_I$		0,032	0,026

Примечание.  $p_I$  – достоверные отличия в сравнении с новорожденными от матерей без преэклампсии; данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1;Q3).

содержание перекисных радикалов, соответствующих обрыву цепи свободнорадикального окисления (СРО) и позволяет дать оценку системы перекисное окисление липидов – антиоксиданты. Антиоксиданты подавляют активность свободных радикалов за счет разрыва цепей молекул в реакциях СРО и разрушения молекул перекисей [15]. У пациенток 1-й и 2-й групп отмечено достоверное повышение относительной величины показателя a (соответственно  $p=0,010$  и  $p=0,023$ ) и показателя Z (соответственно  $p=0,012$  и  $p=0,020$ ) по сравнению с женщинами контрольной группы. Повышение параметров a и Z позволяет судить о снижении АОА, что, по нашему мнению, связано с расходом эндогенных антиоксидантов, направленных на поддержание прооксидантного – антиоксидантного баланса. На основании анализа с использованием критерия Спирмена в крови женщин с тяжелой ПЭ установлены взаимосвязи между показателями ХЛ: величиной светосуммы свечения S и величинами a и Z ( $r=0,99$ ;  $p=0,001$ ). При умеренной ПЭ

установлена взаимосвязь между показателями ХЛ: величиной светосуммы свечения S и тангенсом угла tgα ( $r=0,75$ ;  $p=0,004$ ). Выявленные корреляционные зависимости между параметрами ХЛ свидетельствуют о том, что у пациенток с тяжелой и умеренной ПЭ развитие окислительного стресса сопровождается снижением антиоксидантной активности.

Показатели индуцированной хемилюминесценции у новорожденных, родившихся от матерей с тяжелой и умеренной преэклампсией, представлены в табл. 2.

У детей, рожденных у матерей с умеренной и тяжелой преэклампсией, были отмечены однонаправленные изменения параметров кинетической кривой хемилюминесценции. У детей от матерей с умеренной и тяжелой ПЭ было выявлено увеличение относительной величины медианы быстрой вспышки I max на 62 и 74% соответственно, что свидетельствует о высокой концентрации активных форм кислорода и свободных радикалов. Отмечено, что изменения относительных величин меди-

ан светосуммы свечения S в группах детей от матерей с умеренной ПЭ на 67% и тяжелой ПЭ на 91% характеризовали развитие окислительного стресса в организме ребенка.

При исследовании параметров АОА выявлено увеличение тангенса угла ( $\text{tg}\alpha$ ) наклона кинетической кривой ХЛ на 35%, свидетельствующее о повышении АОА в обеих исследуемых группах, что подтверждается установленной у новорожденных от матерей с тяжелой и умеренной ПЭ прямой положительной корреляционной зависимостью между показателями быстрой вспышки  $I_{\text{max}}$ , величины светосуммы S и углом спада кинетической кривой  $\text{tg}\alpha$  ( $r=0,61$ ;  $p=0,009$ ). Обнаруженные связи свидетельствуют о включении организмом защитной реакции при окислительном стрессе, направленной на активацию антиоксидантной системы клеток.

Проведенные ранее исследования выявили развитие окислительного стресса и антиоксидантной активности в пуповинной крови у недоношенных новорожденных [16]. По мнению S. Regon и соавт. [17] организм новорожденного, особенно недоношенного, склонен к развитию ОС и токсичному воздействию свободных радикалов, так как при рождении ребенок подвергается действию относительно гипероксической окружающей среды, при этом сопутствующие факторы, такие как воспаление, гипоксия, ишемия способствуют усилению ОС.

**Заключение.** Таким образом, на основании повышения величин параметров хемилюминесценции S, а и Z у пациенток с преэклампсией разной степени тяжести установлено, что развитие окислительного стресса сопровождается ослаблением антиоксидантной активности. У новорожденных детей от матерей с преэклампсией увеличение показателей хемилюминесценции  $I_{\text{max}}$ , S и  $\text{tg}\alpha$  свидетельствуют об окислительном стрессе и компенсаторном повышении антиоксидантной активности.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование поддержано грантом РФФИ № 18-415-370002.

ЛИТЕРАТУРА (пп.4, 5, 7, 8, 11, 13, 17  
см. REFERENCES)

1. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е. Преэклампсия. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010.
2. Иванова О.Ю., Пономарева Н.А., Алексашина К.А., Кулакова М.В. Особенности кровотока в венозном протоке плода при беременности, осложненной преэклампсией. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019; 4(19): 54-7.
3. Садекова А.А., Хачатрян З.В., Красный А.М., Кан Н.Е., Хачатурян А.А., Тютюнник В.А. Диагностическая значимость определения уровня внеклеточной фетальной ДНК у беременных с преэклампсией и задержкой роста плода. *Акушерство и гинекология*. 2019; 8: 144-9.
4. Панова И.А., Рокотянская Е.А., Кузьменко Г.Н., Кудряшова А.В., Попова И.Г., Сытова Л.А., Назаров С.Б., Хлипунова Д.А. Маркеры воспалительной реакции и дисфункции эндотелия у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 10(61): 692-6.
5. Попова И.Г., Чаша Т.В., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г., Назаров С.Б. Клинико-лабораторная оценка функции эндотелия при развитии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных от матерей с гестозом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2010; 4(55): 18-22.
6. Ахтамьянов Р.Р., Леваков С. А., Габитова Н. А. Изменение по-

- казателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у беременных с преэклампсией (обзор литературы). *Акушерство и гинекология*. 2014; 2: 97-101.
7. Иванова А.С., Попова И.Г., Назаров С.Б. Состояние независимых механизмов в плаценте и у плодов белых крыс при нормальной беременности и на фоне нарушения маточно-плацентарного кровообращения. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2011; 2: 32-5.
8. Минасян А.М., Хрипунова Г.И., Шляхова И.Ю. Активность перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у беременных с хроническим пиелонефритом в фазе ремиссии, осложненным преэклампсией. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015; 2: 40-1.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA М.: Медиа Сфера; 2002.
10. Кокоева Ф.Б., Торчинов А.М., Пахилова С.Г., Балиос Л.В., Кузнецов В.П., Сарахова Д.Х. Роль окислительного стресса в патогенезе преэклампсии (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2014; 4: 7-10.
11. Попова И. Г., Ситникова О. Г., Назаров С.Б., Кузьменко Г. Н., Абрамова И. И., Чаша Т. В., Парейшвили В. В. Оценка окислительного стресса в пуповинной крови и лизате эндотелиальных клеток сосудов пупочного канатика новорожденных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 5(62): 274-7. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-5-274-277.

## REFERENCES

1. Sukhikh G. T., Murashko L. E. Preeclampsia. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (in Russian)
2. Ivanova O.YU., Ponomareva N.A., Aleksashina K.A., Kulakova M.V. Features of blood flow in the fetal venous duct during pregnancy complicated by preeclampsia. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2019; 4 (19): 54-7. (in Russian)
3. Sadekova A.A., Hachatryan Z.V., Krasnyj A.M., Kan N.E., Hachatryan A.A., Tyutyunnik V.A. Diagnostics significance of determining the level of extracellular fetal DNA in pregnant women with preeclampsia and fetal growth retardation. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019; 8: 144-9. (in Russian)
4. Steegers E. A. P, von Dadelszen P., Duvekot J. J., Pijnenborg R. Preeclampsia. *Lancet*. 2010; 376: 631-44.
5. Pijnenborg R., Vercruyssen L., Hanssens M., Brosens I. Endovascular trophoblast and preeclampsia: A reassessment. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2011; 1(1): 66-71.
6. Panova I.A., Rokotyanskaya E.A., Kuz'menko G.N., Kudryashova A.V., Popova I.G., Sytova L.A., Nazarov S.B., Hlipunova D.A. Markers of inflammatory response and endothelial dysfunction in pregnant women with hypertensive disorders of various origins. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2016; 61(10): 692-6. (in Russian)
7. Mannaerts D., Faes E., Gielis J., Van Craenenbroeck E., Cos P., Spaanderman M. et al. Oxidative stress and endothelial function in normal pregnancy versus pre-eclampsia, a combined longitudinal and case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1): 60-2. doi: 10.1186/s12884-018-1685-5.
8. Gumina D.L., Black C.P., Balasubramaniam V., Winn V.D., Baker C.D. Umbilical Cord Blood Circulating Progenitor Cells and Endothelial Colony-Forming Cells Are Decreased in Preeclampsia. *Reprod Sci*. 2017; 24(7): 1088-96. doi: 10.1177/1933719116678692.
9. Popova I.G., Chasha T.V., Kuz'menko G.N., Sitnikova O.G., Nazarov S.B. Clinical and laboratory evaluation of endothelial function in the development of perinatal CNS lesions in newborns from mothers with gestosis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2010; 4(55): 18-22. (in Russian)
10. Akhtam'yanov R.R., Levakov S. A., Gabitova N. A. Changes in lipid peroxidation and antioxidant protection in pregnant women with preeclampsia (literature review). *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 2: 97-101. (in Russian)
11. Covarrubias A.E., Lecarpentier E., Lo A., Salahuddin S., Grey K.J., Karumanchi S.A., Zsengeller Z.K. AP39, a Modulator of Mitochon-

- drial Bioenergetics, Reduces Antiangiogenic Response and Oxidative Stress in Hypoxia – Exposed Trophoblasts: Relevance for Preeclampsia Pathogenesis. *Am. J. Pathol.* 2019; 189(1): 104-14. doi: 10.1016/j.ajpath.2018.09.007.
12. Ivanova A.S., Popova I.G., Nazarov S.B. The state of no-dependent mechanisms in the placenta and fetuses of white rats during normal pregnancy and against the background of violations of uteroplacental blood circulation. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii.* 2011; 2: 32-5. (in Russian)
  13. Minasyan A.M., Khripunova G.I., Shlyahova I.Yu. Activity of lipid peroxidation and anti-oxidant protection system in pregnant women with chronic pyelonephritis in the remission phase, complicated by preeclampsia. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya.* 2015; 2: 40-1. (in Russian)
  14. Rebrova O.Yu. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Moscow: Media-Sfera; 2002. (in Russian)
  15. Kokoeva F.B., Torchinov A.M., Tsakhilova S.G., Balios L.V., Kuznetsov V.P., Sarakhova D.H. The role of oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia (literature review). *Problemy reproduktivnoy meditsiny.* 2014; 4: 7-10. (in Russian)
  16. Popova I. G., Sitnikova O. G., Nazarov S.B., Kuz'menko G. N., Abramova I. I., Chasha T. V., Pareyshvili V. V. Evaluation of oxidative stress in umbilical cord blood and endothelial cell lysate of the umbilical cord vessels of newborns. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2017; 5(62): 274-7. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-5-274-277. (in Russian)
  17. Perrone S., Negro S., Tataranno M.L., Buonocore G. Oxidative stress and antioxidant strategies in newborns. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2010; 23(3): 63-5. doi: 10.3109/14767058.2010.509940.

Поступила 18.06.20

Принята к печати 10.07.20