

Маркери оксидативного стресу у вагітних із затримкою росту плода та їхній вплив на результати розродження

В.Г. Сюсюка, Н.Г. Колокот, І.Ф. Беленічев
Запорізький державний медичний університет

Мета дослідження: оцінювання маркерів оксидативного стресу та їхнього впливу на результати розродження у вагітних із затримкою росту плода (ЗРП).

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 63 вагітних у терміні 28–34 тиж гестації та у динаміці (через 3–4 тиж спостереження). До I групи включені 33 вагітні із ЗРП. Група II представлена 30 вагітними без ЗРП.

Дослідження маркерів окиснювальної модифікації білків проводили у сироватці крові спектрофотометричним методом. Рівень глутатіону оцінювали флюорометричним методом. Варіаційно-статистичне оброблення результатів здійснювали з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу «STATISTICA 13».

Результати. Результати оцінювання маркерів окиснювальної модифікації білків та рівня глутатіону, які вивчали у групах дослідження у динаміці, свідчать про прогресування дисбалансу між оксидантами та антиоксидантами у вагітних із ЗРП порівняно з вагітними без її проявів ($p < 0,05$). Такі зміни відбуваються в умовах дефіциту глутатіону, рівень якого був статистично достовірно нижчий ($p < 0,05$) у вагітних із ЗРП.

Результати дослідження свідчать, що інтесифікація окиснювальної модифікації білків на тлі зниження резервно-адаптаційних можливостей антиоксидантної системи плазми у даного контингенту вагітних є проявом оксидативного стресу. Перебіг вагітності та пологів у жінок із ЗРП характеризується зростанням відсотка ускладнень, що має негативний вплив як на частоту оперативного розродження, так і перинатальних ускладнень.

Заклучення. Перебіг вагітності, ускладнений затримкою росту плода, характеризується інтенсифікацією окиснювальної модифікації білків на тлі зниження резервно-адаптаційних можливостей антиоксидантної системи плазми. Такі дані свідчать про наявність оксидативного стресу у даного контингенту жінок, що слід розглядати як одну з вагомих ланок патогенезу затримки росту плода.

Перебіг пологів у вагітних із затримкою росту плода характеризується підвищенням частоти ускладнень, що має безпосередній вплив на відсоток оперативного розродження за ургентними показаннями.

Стан дітей із затримкою росту при народженні характеризується статистично достовірним зниженням середніх показників за шкалою Апгар, а при оцінюванні антропометричних показників – статистично достовірним ($p < 0,05$) зниженням масо-ростових параметрів новонароджених.

Ключові слова: вагітність, затримка росту плода, окиснювальна модифікація білків, антиоксидантна система захисту, акушерські та перинатальні ускладнення.

Oxidative stress markers in pregnant women with fetus growth inhibition and their influence on results of labour process V.G. Syusyuka, N.G. Kolokot, I.F. Belenichev

The objective: estimate the oxidative stress markers and their influence on result of labour process of pregnant women with fetus growth inhibition.

Materials and methods. The complex examination of 63 pregnant women was made in term of 28–34 weeks of gestation and in dynamics (examination in 3–4 weeks). I group includes 33 pregnant women with fetus growth inhibition. Group II was presented by 30 pregnant women without fetus growth inhibition.

Markers of oxidative modification of proteins were analyzed in blood serum by means of spectrophotometric method and glutathione level was analyzed by fluorometric method. Variational and statistical processing of results was made using STATISTICA 13 – license standard application program packages for multidimensional statistical analysis.

Results. Estimation results of markers of oxidative modification of proteins and glutathione level in pregnant women of group under investigation in dynamics indicate the progress of imbalance between oxidants and antioxidants among pregnant women with fetus growth inhibition compared to women without fetus growth inhibition ($p < 0,05$). Such changes occur in conditions of lack of glutathione which level was significantly and statistically lower ($p < 0,05$) in pregnant women with fetus growth inhibition.

These results indicate intensification of oxidative modification of proteins together with decrease of reserve and adaptive abilities of antioxidant system of serum in the present group of pregnant women and it is the manifestation of oxidative stress. Pregnancy course and labour in case of women with fetus growth inhibition is characterized by rise of complication percentage that has negative effect both on rate of operative labour process and perinatal complications.

Conclusions. Pregnancy course complicated by fetus growth inhibition is characterized by intensification of oxidative modification of proteins with decrease of reserve and adaptive abilities of antioxidant system of serum. These results indicate occurrence of oxidative stress in this group of women. It should be considered as one of the important links of pathogenesis of fetus growth inhibition. Course of labour among women with fetus growth inhibition is characterized by increase of complication rate that has direct influence on percentage rise of operative labour process under urgent indications.

Condition of infants with growth inhibition at birth is characterized by significant and statistical decrease of average indicators under Apgar score and in case of estimation of anthropometric indicators it is characterized by significant and statistical ($p < 0.05$) decrease of weight-height parameters of newborns.

Key words: pregnancy, fetus growth inhibition, oxidative modification of proteins, antioxidative system of protection, obstetric and perinatal complications

Маркеры окислительного стресса у беременных с задержкой роста плода и их влияние на результаты родоразрешения

В.Г. Сюсюка, Н.Г. Колокот, И.Ф. Беленичев

Цель исследования: оценка маркеров окислительного стресса и их влияния на результаты родоразрешения у беременных с задержкой роста плода (ЗРП).

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 63 беременных в сроке 28–34 нед гестации и в динамике (через 3–4 нед наблюдения). В I группу включены 33 беременные с ЗРП. Группа II представлена 30 беременными без ЗРП.

Исследование маркеров окислительной модификации белков проводили в сыворотке крови спектрофотометрическим методом. Уровень глутатиона оценивали флуориметрическим методом. Вариационно-статистическую обработку результатов осуществляли с использованием лицензированных стандартных пакетов прикладных программ многомерного статистического анализа «STATISTICA 13».

Результаты. Результаты оценки маркеров окислительной модификации белков и уровня глутатиона, которые изучали в группах исследования в динамике, свидетельствуют о прогрессировании дисбаланса между оксидантами и антиоксидантами у беременных с ЗРП по сравнению с беременными без ее проявления ($p < 0,05$). Такие изменения происходят в условиях дефицита глутатиона, уровень которого был статистически достоверно ниже ($p < 0,05$) у беременных с ЗРП.

Результаты исследования свидетельствуют, что интенсификация окислительной модификации белков на фоне снижения резервно-адаптационных возможностей антиоксидантной системы плазмы у данного контингента беременных является проявлением окислительного стресса. Течение беременности и родов у женщин с ЗРП характеризуется ростом процента осложнений, оказывает негативное влияние как на частоту оперативного родоразрешения, так и перинатальных осложнений.

Заключение. Течение беременности, осложненной задержкой роста плода, характеризуется интенсификацией окислительной модификации белков на фоне снижения резервно-адаптационных возможностей антиоксидантной системы плазмы. Такие данные свидетельствуют о наличии окислительного стресса у данного контингента женщин, что следует рассматривать как одно из весомых звеньев патогенеза ЗРП. Течение родов у беременных с задержкой роста плода характеризуется ростом частоты осложнений, что имеет непосредственное влияние на процент оперативного родоразрешения по ургентным показаниям.

Состояние детей с задержкой роста при рождении характеризуется статистически достоверным снижением средних показателей по шкале Апгар, а при оценке антропометрических показателей – статистически достоверным ($p < 0,05$) снижением массо-ростовых параметров новорожденных.

Ключевые слова: беременность, задержка роста плода, окислительная модификация белков, антиоксидантная система защиты, акушерские и перинатальные осложнения.

Сьогодні не викликає сумніву постулат щодо основ формування здоров'я людини, починаючи з моменту її зачаття, народження та дитинства [7]. Погіршення соматичного здоров'я населення і зростання патології органів репродуктивної системи у поєднанні з несприятливою демографічною ситуацією є об'єктом державної політики як на світовому рівні, так і в Україні. Це спонукає до здійснення комплексу заходів, спрямованих на поліпшення репродуктивного здоров'я населення держави. Особливістю репродуктивного здоров'я є його висока демографічна значущість (саме новонароджені діти визначають потенціал здоров'я населення) і соціальна зумовленість – залежність внутрішньоутробного і раннього постнатального розвитку від якості життя у соціумі та здоров'я сім'ї [5].

Відомо, що найбільш об'єктивним показником здоров'я новонароджених, який корелює з очікуваною тривалістю життя і малюковою смертністю, є їхній фізичний розвиток, зокрема за параметром маси тіла при народженні. Вона характеризує умови внутрішньоутробного розвитку плода і є інтегральним показником стану репродуктивного здоров'я жінки, перебігу гестаційного процесу та якості життя матері [6]. Однією з головних причин перинатальної захворюваності і смертності є плацентарні порушення, які супроводжуються метаболічними порушеннями та затримкою росту плода (ЗРП), а репродуктивні втрати й витрати на комплексне лікування таких дітей завдають значних соціальних та економічних збитків [3, 8, 9, 15]. Крім того, майже третина дітей із ЗРП, що народились живими, мають високу імовірність порушення неврологічного та фізичного розвитку, що потребує тривалого диспансерного спостереження і проведення коригувальної терапії [3].

У пацієнток із ЗРП відзначається підвищена активність процесів ліпопероксидзації при одночасному зростанні потенціалу антиоксидантного захисту. Дане явище, ймовірно, є адаптивним механізмом в організмі матері, з одного боку, і фактором, що пошкоджує плаценту, – з іншого. Це зумовлює плацентарну недостатність у зазначеної групи пацієнток і, таким чином, перешкоджає реалізації генетично зумовленого потенціалу росту плода [2]. Саме тому хронічні метаболічні

порушення, які виникають у результаті стійкого дисбалансу між оксидантами і антиоксидантами, називають «окисним стресом» [4]. На сьогодні окиснювальний стрес, який пов'язаний з ускладненнями вагітності, може бути одним з чинників постнатальних наслідків для новонароджених. Роль окисного стресу у програмуванні плода підтверджується епідеміологічними дослідженнями щодо окиснювальних маркерів і низької маси тіла [12].

Отже, окиснювальний стрес може бути сполучною ланкою між внутрішньоутробним впливом і наслідками програмування після народження [11–14]. Активні форми кисню (АФК) спричинюють і окиснювальну деструкцію білків (у стані окиснювального стресу атаці АФК піддаються у першу чергу не ліпіди) плазматичних мембран [10]. Маркери окиснювальної деструкції білків є найбільш інформативними щодо окиснювального пошкодження функціональних макромолекул, вони мають вибірковий та специфічний характер, а її продукти є маркерами раннього окислительного стресу [1].

Мета дослідження: оцінювання маркерів окислительного стресу та їхнього впливу на результати розродження у вагітних із ЗРП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне обстеження вагітних у терміні 28–34 тиж гестації та у динаміці (через 3–4 тиж спостереження). До I групи (основна) включені 33 вагітні із ЗРП. Діагноз ЗРП встановлено за даними ультразвукового дослідження. Для діагностики функціонального стану плода використовуються біофізичні методи згідно з Наказами МОЗ України № 900 від 27.12.2006 р. та № 782 від 29.12.2005 р. Група II (контрольна) представлена 30 вагітними без ЗРП.

Середній вік вагітних в основній групі становив $27,7 \pm 1,8$ року і $25,8 \pm 1,0$ року – у групі контролю. За результатами антропометричних вимірювань не було встановлено статистично достовірної різниці між групами дослідження ($p > 0,05$).

Критерієм виключення були тяжкі соматичні захворювання. Ведення та розродження жінок, що входили до груп дослідження, первинне оцінювання стану новонародженого, його ранньої фізіологічної адаптації та медичний догляд за ним

Таблиця 1

Показники окиснювальної модифікації білків та глутатіону плазми крові у вагітних на початку дослідження, Ме (Q25; Q75)

Показник	Вагітні із ЗРП (I група), n=33	Вагітні без ЗРП (II група), n=30	p
АФГ (спонтанна), у.о./г білка	5,1 (3,7; 6,1)	4,8 (3,8; 5,7)	>0,05
КФГ (спонтанна), у.о./г білка	11,4 (8,4; 14,6)	7,4 (6,7; 8,7)	>0,05
АФГ (стимульована), у.о./г білка	3,7 (2,8; 4,4)	3,6 (3,1; 4,3)	<0,05
КФГ (стимульована), у.о./г білка	7,1 (5,4; 8,9)	6,0 (5,4; 6,9)	>0,05
Глутатіон відновлений, мкмоль /г білка	1,2 (0,7; 2,8)	2,2 (1,6; 7,0)	<0,05

Таблиця 2

Показники окиснювальної модифікації білків та глутатіону плазми крові у вагітних у динаміці дослідження, Ме (Q25; Q75)

Показник	Вагітні із ЗРП (I група), n=33	Вагітні без ЗРП (II група), n=30	p
АФГ (спонтанна), у.о./г білка	5,8 (4,8; 6,9)	5,2 (3,8; 5,7)	<0,05
КФГ (спонтанна), у.о./г білка	14,1 (12,7; 17,5)	7,6 (6,8; 8,8)	<0,05
АФГ (стимульована), у.о./г білка	4,8 (3,5; 5,3)	3,7 (3,0; 4,3)	<0,05
КФГ (стимульована), у.о./г білка	10,3 (9,5; 13,4)	5,9 (5,4; 7,2)	<0,05
Глутатіон відновлений, мкмоль/г білка	2,1 (1,6; 2,3)	2,9 (1,9; 4,9)	<0,05

здійснювали згідно з чинними наказами МОЗ України. Усіх новонароджених оцінювали за шкалою Апгар, ступінь дихальної недостатності визначали за шкалою Downes. З кожною вагітною було проведено бесіду про доцільність додаткових методів дослідження та отримана згода на їхнє проведення. Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH / GCP, Гельсінській декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України.

Дослідження маркерів окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові проводили спектрофотометричним методом за довжини хвилі 270 нм (аліфатичні альдегіднітрофенілгідразони основних амінокислотних залишків – АФГ) та 363 нм (карбонільні динітрофенілгідразони основних амінокислотних залишків – КФГ). Оцінювання ОМБ проводили за методом В. Halliwell, а його ступінь виражали в умовних одиницях на 1 грам білка (у.о./г білка). Визначення глутатіону здійснювали флюорометричним методом з розрахунком його рівня за калібрувальною кривою у мкмоль/г білка [1].

Варіаційно-статистичне оброблення результатів виконували з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу «STATISTICA 13».

Обраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету та є фрагментом кандидатської дисертації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою встановлення взаємозв'язків між низкою біохімічних показників у вагітних із ЗРП (I група) було проведено спектрофотометричне визначення показників ОМБ та рівня глутатіону плазми крові флюорометричним методом у дина-

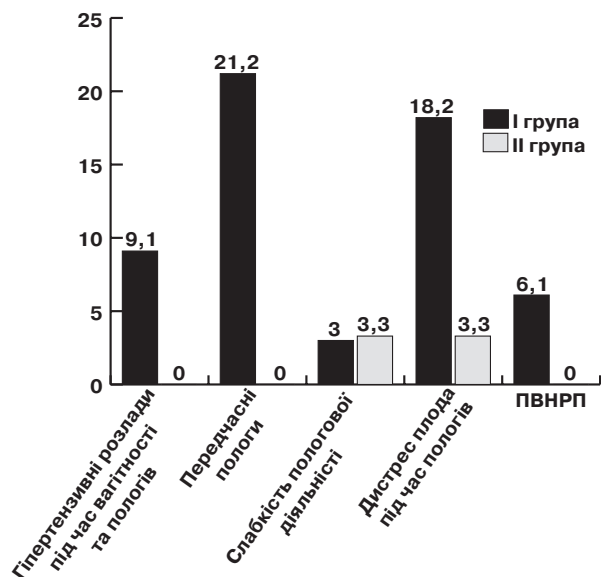
міці. Первинне оцінювання їхнього вмісту засвідчило статистично достовірне ($p < 0,05$) переважаання тільки стимульованої АФГ та статистично достовірне ($p < 0,05$) нижчий рівень глутатіону при порівнянні з показниками вагітних II групи (табл. 1). Це свідчить про зниження резервно-адаптаційних можливостей антиоксидантної системи плазми крові у вагітних із ЗРП.

Подальше оцінювання біохімічних показників у динаміці вагітності дозволило встановити прогресування дисбалансу між оксидантами та антиоксидантами (табл. 2).

Так, у вагітних I групи рівень як спонтанної, так і стимульованої АФГ та КФГ були статистично достовірні ($p < 0,05$) вищими за відповідні показники жінок II групи. Такі зміни відбуваються на тлі статистично достовірного ($p < 0,05$) зниження рівня глутатіону у вагітних із ЗРП і є проявом оксидативного стресу. Дані результати свідчать про інтесифікацію ОМБ на тлі зниження резервно-адаптаційних можливостей антиоксидантної системи плазми у вагітних I групи.

У структурі ускладнень у період гестації у жінок обох груп найчастіше фіксували невиношування вагітності (НВ) та анемію вагітних. Так, частота НВ у I групі становила 39,4%, яка більш ніж у 2 рази перевищувала відповідний показник II групи – 16,7%. Анемію вагітних у групах дослідження діагностовано у 42,4% жінок I групи та у 33,3% жінок II групи. Серед особливостей перебігу вагітності слід зазначити гострі респіраторні вірусні інфекції – їхня частота у II групі становила 32,5% та була дещо вищою за відповідний показник I групи – 25%. Багатоводдя діагностували частіше у вагітних II групи (10%) порівняно з I групою (6,1%), а маловоддя, навпаки, – у I групі встановлено у 30,3% та лише у 3,3% – у II групі. Гіпертензивні розлади під час вагітності та пологів у I групі реєстрували у 9,1% вагітних та були відсутні у групі контролю.

Середній показник терміну розродження в I та II групах становив $37,2 \pm 0,6$ тижня та $39,4 \pm 0,5$ тижня відповідно ($p > 0,05$). Зниження даного показника зумовлено значною



Мал. 1 Характеристика ускладнень під час пологів у групах дослідження, %

частотою передчасних пологів (ПП) у I групі, які відбулися у терміні 32–36 тиж та становили 21,2%. Частота дистресу плода у I групі (18,2%) у 6 разів перевищувала відповідний показник контрольної групи (3,3%). Серед інших ускладнень під час пологів слід відзначити слабкість пологової діяльності, яка діагностована з однаковою частотою, та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – ПВНРП (мал. 1). Зазначені ускладнення мали безпосередній вплив на зростання відсотка оперативного розродження.

Частота абдомінального розродження у I групі становила 45,5% та 6,7% – у II групі (мал. 2). Слід зазначити, що частота кесарева розтину за ургентними показаннями у I групі значно перевищувала відповідний показник II групи (27,3% та 3,3% відповідно).

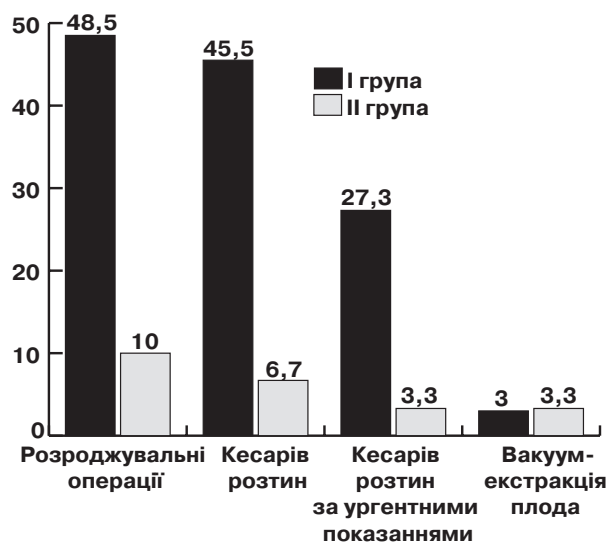
Характеризуючи стан новонароджених, встановлено, що у всіх жінок груп дослідження народилися живі немовлята. Утім, стан немовлят та антропометричні показники мали значні відмінності. Під час оцінювання за шкалою Апгар виявлено статистично достовірне ($p < 0,05$) зниження загального показника як на 1-й, так і на 5-й хвилині у I групі порівняно з відповідним показником у II групі (мал. 3).

У структурі перинатальної захворюваності у I групі основні позиції займала неонатальна енцефалопатія та неонатальна жовтяниця. Їхня частота становила 33,3% та 36,4% відповідно. У структурі перинатальної патології у I групі недоношеність новонароджених фіксували у кожному 5-у випадку (21,2%). Зазначених ускладнень у II групі не встановлено.

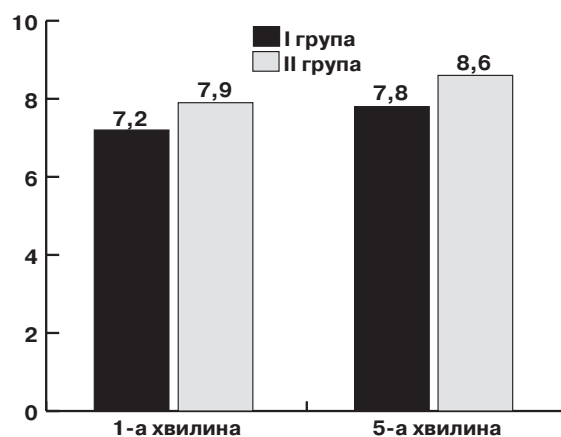
За результатами антропометричних досліджень новонароджених встановлено, що середній показник їхньої маси тіла у I групі становив $2162,2 \pm 105,4$ г та був статистично достовірною ($p < 0,05$) нижчий за відповідний показник у II групі – $2914,3 \pm 180,2$ г.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг вагітності, ускладнений затримкою росту плода, характеризується інтенсифікацією окиснювальної модифікації білків на тлі зниження резервно-адаптаційних можливостей антиоксидантної системи плазми. Такі дані свідчать про наявність оксидативного стресу у даного контингенту жінок, що слід розглядати як одну з вагомих ланок патогенезу затримки росту плода.



Мал. 2. Частота оперативного розродження у групах дослідження, %



Мал. 3. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар, бали

2. Перебіг пологів у вагітних із затримкою росту плода характеризується підвищенням частоти ускладнень, серед яких передчасні пологи та дистрес плода фіксували у кожному 5-у випадку. Така частота гестаційних ускладнень має безпосередній вплив на зростання відсотка оперативного розродження за ургентними показаннями.

3. На підставі проведеного дослідження встановлено значний відсоток перинатальних ускладнень у групі вагітних із затримкою росту плода (неонатальна енцефалопатія, недоношеність та неонатальна жовтяниця). Стан таких дітей при народженні характеризується статистично достовірним зниженням середніх показників за шкалою Апгар, а при оцінюванні антропометричних показників – статистично достовірним зниженням масо-ростових параметрів новонароджених ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Особливості біохімічних порушень у вагітних із затримкою росту плода та високий відсоток перинатальних ускладнень свідчать про необхідність вдосконалення комплексу лікувально-діагностичних заходів і проведення досліджень у цьому напрямку.

Сюсюка Владимир Григорьевич – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26. ; тел.: (099) 098-82-55, (098) 735-83-82. E-mail: svg.zp.ua@gmail.com, svg.zp@i.ua

Колокот Наталия Григорьевна – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26

Беленичев Игорь Федорович – Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних лікарських засобів первинної та вторинної нейропротекції: метод. рекомендації / І.С. Чекман, І.Ф. Беленічев, О.О. Нагорна та ін. – К.: Тов. «Видавництво «Юстон», 2016. – 80 с.
2. Ковалев Е.В. Оценка показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы крови и состояния эндотелия у пациентов при формировании задержки роста плода / Е.В. Ковалев, Ю.В. Занько, Н.Н. Яроцкая // Вестник ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 74–80.
3. Коростіль М. О. Затримка росту плода при доношеній і недоношеній вагітності / М.О. Коростіль, О.О. Чорна // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2016. – № 1. – С. 20–23.
4. Оксидативний стресс в генезі акушерських ускладнень / Л.В. Ванько, В.Г. Сафронова, Н.К. Матвеева, Г.Т. Сухих. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010. – 264 с.
5. Репродуктивне здоров'я населення України як основний критерій ефективності соціально-економічної політики держави / Р.О. Моїсеєнко, С.Є. Мокрецов, О.О. Дудіна, Н.П. Крижина // Україна. Здоров'я нації. – 2012. – № 2–3. – С. 86–91.
6. Слабкий Г.О. Характеристика захворюваності дітей першого року життя / Г.О. Слабкий, Ю.Ю. Габорещ, О.О. Дудіна // Україна. Здоров'я нації. – 2018. – № 3 (50). – С. 84–87.
7. Стан здоров'я дитячого населення – майбутнє країн (частина 1) / Ю.Г. Антипкін, О.П. Волосовець, В.Г. Майданник, В.С. Березенко, Р.О. Моїсеєнко, О.В. Виговська, С.П. Кривошустов, В.М. Заболотько, М.Л. Аряев, О.Є. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2018. – Т. 13, № 1. – С. 1–11.
8. Янюта Г.С. Затримка росту плода: діагностика та перинатальні наслідки / Г.С. Янюта, Т.П. Савка, О.В. Басистий // Здоровье женщины. – 2016. – № 9. – С. 99–102.
9. Ahmad A. Fetal Growth Restriction: An Update on Recent Trends in Management / A. Ahmad, S. Noor // Pan Asian Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2018. – Vol. 1 (1). – P. 31–36.
10. Bagchi D. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract / D. Bagchi, C.K. Sen, S.D. Rey, D.K. Das // Mutat. Res. – 2003. – Vol. 523–524. – P. 1261–1268.
11. Factors associated with oxidative stress in human populations / G. Bloc, M. Dietrich, E.P. Norkus et al. // American Journal of Epidemiology. – 2002. – Vol. 156. – P. 274–285.
12. Loren P.T. Impact of Oxidative Stress in Fetal Programming / P.T. Loren, Al-Hasan Yazan // J Pregnancy. 2012. Published online 2012 Jul 11. doi: 10.1155/2012/582748
13. Oxidative and antioxidative status in pregnant women with either gestational or type 1 diabetes / E. Peuchant, J.L. Brun, V. Rigalleau et al. // Clinical Biochemistry. – 2004. – Vol. 37 (4). – P. 293–298.
14. Roberts J. M. Recent insights into the pathogenesis of pre-eclampsia / J.M. Roberts, K.Y. Lain. // Placenta. – 2002. – Vol. 23 (5). – P. 359–372.
15. World health statistics 2014. – Geneva: WHO, 2014. – 177 p.

Статья поступила в редакцию 11.10.2019

Журнал «Здоровье женщины» индексируется и/или представлен здесь:

- «Библиометрика украинской науки»
- «Научная периодика Украины» (Национальной библиотеки Украины имени В.И. Вернадского)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статьям журнала присваивается цифровой идентификатор объекта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF)
- Hinari

