

---

# МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 4 (101)**  
(жовтень - грудень)

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 22.12.2023 р.. Підписано до друку 27.12.2023 р Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005  
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

I. В. Лоскутова<sup>1</sup>, В. Г. Марічереда<sup>2</sup>, Т. Я. Москаленко<sup>2</sup>, Р. Г. Бічевська<sup>2</sup>, Н. А. Бикова<sup>2</sup>

## АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТІ ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ У ПАЦІЄНТОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ОБТЯЖЕНОМУ АКУШЕРСЬКОМУ АНАМНЕЗІ В ПРЕГРІВАДІАРНОМУ ПЕРІОДІ

<sup>1</sup>Донецький національний медичний університет, Кропивницький, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

**Summary.** Loskutova<sup>1</sup> I. V., Marichereda<sup>2</sup> V. G., Moskalenko<sup>2</sup> T. Ia., Bichevska<sup>2</sup> R. G., Bykova<sup>2</sup> N. A.. **ANTIOXIDANT PROTECTION AND BLOOD LIPID SPECTRUM IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM WITH A COMPLICATED OBSTETRIC HISTORY IN THE PREGRAVIDAR PERIOD.** - <sup>1</sup>*The Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine;* <sup>2</sup>*The Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: [rozaliibichevska@gmail.com](mailto:rozaliibichevska@gmail.com).* **The aim on study.** To study the biochemical parameters of lipid peroxidation and the state of prooxidant-oxidant status in the pregravidar period. **Materials and methods.** 108 patients with GBS pathology and a history of miscarriage took part in the anamnesis. The study was conducted in the pregravidar period. Laboratory research included the study of indicators of lipid metabolism, indicators of peroxidation processes and antioxidant potential. Characteristics of the redox system in blood deproinate were studied spectrophotometrically. The study of CHT, HDL was conducted with commercial system «LVP- Cholesterin -Novo» (Vector - Best), contents TG in blood – commercial system «Lacchema» (Czech) on the analyzer «Corona» (LKB, Sweden). Definition of CHTLDL was carried out by calculalation (CH LDL= general CH – CHHDL – TG/2,2). Value CHVLDL calculated by the Friedwald formula: CH VLDL = general CH – CH HDL– CHLDL. To study the reference norms of lipid metabolism were examined 10 healthy women. **Results.** The lipid state of the blood, the processes of peroxidation of antioxidant potential indicators in the pregravid period in women with chronic diseases of the hepatobiliary system and a history of miscarriage have been examined. In patients with a history of miscarriage against the background of diseases of the hepatobiliary system, there was a significant violation of lipid metabolism indicators due to an increase in total cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins, very low-density lipoproteins and a decrease high-density lipoproteins. A decrease in the antioxidant potential of the blood, especially the glutation system, a decrease in its oxidative fraction, their ratio is the most important factor for normal survival of the cell. Pre-pregnancy training on patients with a history on reproductive losses revealed a violation on systemic immunity and metabolic homeostasis, especially on the presence on exacerbation on the inflammatory process on the liver.

**Key words:** pregravidar period, miscarriage, liver steatosis, non-alcoholic hepatitis, antioxidant protection, lipid spectrum

**Реферат.** Лоскутова І. В., Марічереда В. Г., Москаленко Т. Я., Бічевська Р. Г., Бикова Н. А. **АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТІ ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ У ПАЦІЄНТОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ОБТЯЖЕНОМУ АКУШЕРСЬКОМУ АНАМНЕЗІ В ПРЕГРІВАДІАРНОМУ ПЕРІОДІ.** Вивчено рівень біохімічних показників перекисного окислення ліпідів, стан прооксидантно-антиоксидантного статусу в преґравідарному періоді у жінок з невиношуванням вагітності з захворюваннями ГБС в анамнезі. В нашому дослідженні було виявлено суттєве порушення показників ліпідного обміну за рахунок збільшення показників ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та зниження ЛПВЩ. Зниження антиоксидантного потенціалу крові, зокрема

системи глутатіону, зниження її окисної фракції та їх співвідношення (ВГ/ОГ) також піддержувало порушення АОЗ, а підвищений рівень (SH) груп у депротеїнаті крові свідчило про зрив адаптаційних резервів організму. Виявлено порушення ліпідного обміну та перевантаження системи антиоксидантного захисту. Жінки групи ризику по НВ с захворюваннями ГБС в анамнезі потребують обстеження у прегравідному періоді для призначення засобів запобігання ускладнень у соматичному стані та в подальшому профілактики акушерських патологій.

**Ключові слова:** прегравідарний період, невиношування вагітності, стеатоз печінки, неалкогольний стеатогепатит, ліпідний спектр, антиоксидантний захист.

**Вступ.** Тактика ведення вагітності у хворих із невиношуванням вагітності (НВ), представляє собою актуальну проблему сучасного акушерства[1;2]. Незважаючи на те, що за останні роки досягнуто вагомі успіхи в профілактиці і лікуванні НВ, частота цієї патології залишається досить високою. Лікування НВ має патогенетичні підходи, оскільки необхідно якомога раніше почати терапевтичний вплив на імунологічні, біохімічні процеси, що відбуваються в організмі вагітної. Преконцепційна оцінка факторів ризику та їх своєчасна корекція є основною умовою запобігання акушерських і перинатальних ускладнень [1, 2, 6].

Під час вагітності у зв'язку зі змінами основного обміну і збільшенням споживання кисню в крові відбувається низка значних біохімічних змін: підвищується концентрація нейтрального жиру, холестерину і ліпідів[3, 5, 11]. При вагітності функціональні резерви печінки мобілізуються для знешкодження продуктів життєдіяльності плода та забезпечення його пластичним матеріалом. Відхилення окремих показників від норми слід розглядати як прояви метаболічної активності і адаптації організму вагітної.

При захворюваннях гепатобіліарної системи (ГБС) відбувається порушення обміну холестерину з накопиченням його в організмі, в результаті чого відбувається накопичення продуктів метаболізму із розвитком оксидативного стресу [2, 4, 8]. У розвитку і перебігу уражень печінки, зокрема стеатозу печінки, важлива роль належить порушенням ліпідного обміну, які визначають за гіперглікемією і гіпертригліцеридемією та пов'язують з супутніми метаболічними розладами. Кількість накопичених в печінці ліпідів може оцінюватися за результатами ліпідного профілю крові [5, 7, 12]. Однак, слід зазначити, що при початкових стадіях стеатозу печінки рутинні біохімічні показники не завжди змінені [5, 12], а ступінь інфільтрації печінки жиром може бути визначена за допомогою різних методів. Дуже часто відсутні клінічна симптоматика та відхилення функціональних печінкових тестів, тому виявлення ураження тканини печінки за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) може бути єдиним методом, необхідним для розпізнавання стеатозу печінки, особливо при наявності у хворого одного або декількох факторів ризику [8, 12]. Інша складність полягає в неможливості виявлення запальних змін печінкової паренхіми і розмежування стеатозу печінки і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). При стеатозі печінки порушення метаболізму ліпідів призводять до змін в стінці судин і, відповідно, змінюють жорсткість стінки артерій [9, 12]. Отже, прегравідарна підготовка необхідна для батьків, що мають хронічні захворювання і є обов'язковою умовою, що визначає перебіг вагітності і її результат [4, 6].

**Мета дослідження:** вивчити активність антиоксидантного захисту та ліпідний обмін в прегравідарний період у жінок з невиношуванням вагітності з захворюваннями ГБС в анамнезі.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проводили в межах аналітичного спостереження. Клінічний матеріал набирали на базі Донецького регіонального центру охорони материнства та дитинства. Відбір проводили серед жінок, які знаходились на диспансерному обліку щодо НВ. В дослідженні прийняли участь 108 пацієнток з патологією ГБС та НВ в анамнезі. Жінок з метаболічним синдромом, АФС, запаленнями органів малого тазу, з порушеннями менструального циклу, недостатністю лютеїнової фази, інфікованих вірусами гепатиті В, С, ВІЛ, алкогольною інтоксикацією та токсичним ураженням печінки було виключено.

Усі жінки обстежені в періоді прегравідарної підготовки. Серед обстежених у 51

пацієнтки діагностовано стеатоз печінки, та у 57 – НАСГ в стадії загострення. Індекс маси тіла не перевищував  $25,2 \pm 1,4$  кг/м<sup>2</sup>.

Групу контролю становили жінки без клініко-лабораторних виявів ураження печінки та біліарного тракту.

Для характеристики редокс - системи вивчали вміст відновленого та окисненого глутатіону (ВГ та ОТ) у сироватці крові [7:10] та концентрацію вільних SH-груп. у депротейнатованій крові досліджували спектрофотометрично .

Всім пацієнткам визначали стан ліпідного обміну за наступними показниками: загальною холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ). Визначення ХС ЛПВЩ проводилося за допомогою комерційних наборів «ЛВП-Холестерин-Ново» (Вектор-Бест, РФ), вміст ТГ у крові - комерційних наборів «Лакхема» (Чехія) на аналізаторе «Согора» (LKB, Швеція). Визначення ХС ЛПНЩ проводилося розрахунковим шляхом (ХС ЛПНЩ= загальний ХС – ХС ЛПВЩ – ТГ/2,2). Значення ХС ЛПДНЩ розраховано за формулою Фрідвалда: ХС ЛПДНЩ = загальний ХС – ХС ЛПВЩ – ХС ЛПНЩ .

Для визначення норми біохімічних показників було обстежено 20 практично здорових жінок дітородного віку (донори), які постійно мешкають в Донецькій області.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica). При аналізі результатів використано перевірку нормальності розподілу випадкової величини, критерій Ст'юдента для визначення можливих меж похибки (у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє значення показника,  $m$  – стандартна похибка середнього значення), кореляційний аналіз ( $r$ ).

#### Результати дослідження.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у жінок з хронічними захворюваннями ГБС при обтяженому акушерському анамнезі в прегравідарному періоді відмічається зменшення ВГ в 1,33 раз (при нормі  $(1,0 \pm 0,05)$  ммоль/л;  $P < 0,001$ ), тоді як його окисна фракція (ОГ) – зростала в 1,73 рази (при нормі  $(0,26 \pm 0,02)$  ммоль/л;  $P < 0,01$ ) (рис.1)

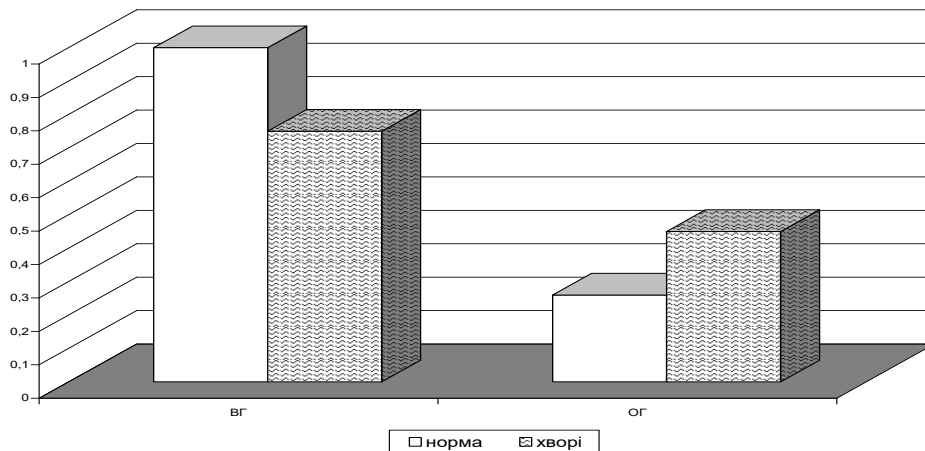


Рис. 1. Порушення в системі глутатіону у прегравідарному періоді у жінок із хронічними захворюваннями ГБС

При стеатозі печінки пацієнток з репродуктивними втратами в анамнезі спостерігалось помірне зниження ВГ у крові (в 1,20 рази;  $P < 0,001$ ), тоді як у хворих з НАСГ вміст цієї фракції глутатіону суттєво зменшувався (в 1,49 рази;  $P < 0,001$ ), що дорівнювало  $(0,83 \pm 0,04)$  ммоль/л та  $(0,67 \pm 0,06)$  ммоль/л. У хворих із НАСГ вміст ОГ у крові збільшувався в 1,96 рази ( $P < 0,001$ ), дорівнюючи  $(0,51 \pm 0,07)$  ммоль/л, а при стеатозі печінки - в 1,46 рази ( $P < 0,001$ ), що складало  $(0,38 \pm 0,04)$  ммоль/л. Підтримка оптимального співвідношення

ВГ/ОГ у клітині є провідним фактором для нормального її функціонування і виживання. Тому вкрай важливо суворо контролювати систему, регулюючи дане співвідношення. Коефіцієнт ВГ/ОГ в обстежених жінок групи спостереження зменшувався у середньому в 2,31 рази (при нормі  $3,85 \pm 0,06$ ;  $P < 0,01$ ) і складав  $1,67 \pm 0,06$ . Індивідуальний аналіз показав, що максимально низьке значення цього індексу виявлено у пацієток із загостренням НАСГ – в 2,94 рази ( $P < 0,001$ ) і менш суттєве (в 1,77 рази;  $P < 0,001$ ) – при стеатозі печінки (табл. 1).

Рівень SH-груп у депротейнаті крові у пацієток з обтяженим акушерським анамнезом при наявності хронічних захворювань ГБС збільшувався в півтори рази (при нормі  $(3,05 \pm 0,15)$  нмоль/л;  $P < 0,001$ ), що становило  $(4,58 \pm 0,23)$  нмоль/л. Однак, при аналізі збільшення концентрації сульфгідрильних груп у депротейнаті крові в залежності від активності патологічного процесу у ГБС встановлено, що при НАСГ його рівень збільшився в 1,73 рази ( $P < 0,001$ ) і стеатозі – в 1,28 рази ( $P < 0,001$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники системи глутатіону у хворих на хронічні захворювання ГБС в залежності від вираженості патологічного процесу у печінці ( $M \pm m$ )

Показники	норма	Обстежені хворі із хронічною патологією ГБС (n=108)	
		НАСГ ст. загострення (n=57)	стеатоз печінки (n=51)
ВГ, ммоль/л	$1,00 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,06^{***}$	$0,83 \pm 0,04^{***}$
ОГ, ммоль/л	$0,26 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,07^{***}$	$0,38 \pm 0,04^{***}$
ВГ/ОГ	$3,85 \pm 0,06$	$1,31 \pm 0,04^{***}$	$2,18 \pm 0,05^{***}$
SH-групи, нмоль/л (депротейнат крові)	$3,05 \pm 0,15$	$5,27 \pm 0,19^{***}$	$3,89 \pm 0,12^{***}$

*Примітка:* достовірна різниця при  $P^{***} < 0,001$  між групою та групою контролю

Отже, зростання рівню ОГ на фоні недостатності його відновленої фракції свідчить про наявність оксидантного стресу, а підвищений рівень тиолових груп у депротейнаті крові – про зрив адаптаційних резервів організму у пацієток з обтяженим акушерським анамнезом при наявності хронічної патології печінки, що необхідно враховувати в лікуванні означеного контингенту жінок.

В прегравідарний період у пацієток із хронічними захворюваннями ГБС при репродуктивних втратах в анамнезі показники ліпідного профілю крові відрізнялися від норми, що проявлялося збільшенням вмісту атерогенних (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ та ГТ) та зменшенням концентрації антиатерогенних - ХС ЛПВЩ (табл. 2).

Таблиця 2

Ліпідний спектр крові у хворих з хронічними захворюваннями ГБС при обтяженому акушерському анамнезі ( $M \pm m$ )

Показник	норма	Обстежені хворі (n=108)	Межі коливань	P
ЗХ, ммоль/л	$4,03 \pm 0,12$	$6,9 \pm 0,4$	5,3 – 8,1	$< 0,001$
ТГ, ммоль/л	$0,92 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,3$	0,9 – 1,9	$= 0,13$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$2,16 \pm 0,22$	$5,3 \pm 0,5$	2,4 – 6,5	$< 0,001$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,26 \pm 0,09$	$0,66 \pm 0,2$	0,4 – 1,03	$< 0,001$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,61 \pm 0,25$	$0,94 \pm 0,3$	0,7 – 2,0	$> 0,05$

*Примітка:* вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою

Рівень ЗХ у пацієток групи спостереження складав у середньому  $(6,9 \pm 0,4)$  ммоль/л (при нормі  $(4,03 \pm 0,12)$  ммоль/л;  $P < 0,001$ ), а коливання показника були в межах від 5,3 ммоль/л до 8,1 ммоль/л. Причому у більшості обстежених (77 жінок – 71,3%) його рівень не перевищував 6,4 ммоль/л, тобто було «помірне» його зростання, однак у 14 осіб (13,0%) вміст ЗХ суттєво зростав (більше 6,5 ммоль/л), що свідчило про загрозу атеросклерозу судин.

У жінок із хронічними захворюваннями ГБС при наявності репродуктивних втрат в анамнезі рівень ТГ у крові дорівнював в середньому  $(1,4 \pm 0,2)$  ммоль/л (при нормі  $(0,92 \pm 0,09)$

ммоль/л;  $P=0,13$ ), з коливаннями показника (0,9 – 1,9) ммоль/л. Індивідуальний аналіз виявив, що у 49 жінок (45,4%) рівень ТГ був вище 1,5 ммоль/л і ці жінки відзначали тривале використання протизапліднюючих засобів.

В результаті дослідження встановлено зростання рівня ХС ЛПНЩ у крові до (5,3±0,25) ммоль/л, що достовірно відрізняється від його фізіологічної норми (2,16±0,22) ммоль/л;  $P<0,001$ ), при розбіжності показника в межах від 2,4 ммоль/л до 6,5 ммоль/л. Необхідно відмітити, що у більшості (73 жінок – 67,6%) обстежених групи спостереження концентрація ХС ЛПНЩ не виходила за межі фізіологічної норми ((1,7 – 3,8) ммоль/л). Однак у частини пацієток (11 осіб – 10,2%) його вміст був вище 3,9 ммоль/л, ця фракція ХС слабо зв'язується з печінковими рецепторами і довше знаходиться у крові, тому високий вміст ХС ЛПНЩ свідчив про наявність метаболічних уражень печінки.

ХС ЛПДНЩ транспортують ендogenous ліпіди, ТГ, фосфоліпіди та ефіри ХС, тобто вони виконують роль переносника ліпідів в організмі. У всіх обстежених пацієток відмічалось зростання рівня ХС ЛПДНЩ у крові (від 0,4 ммоль/л до 1,03 ммоль/л), а середнє його значення становило (0,66±0,2) ммоль/л (при нормі (0,26±0,09) ммоль/л;  $P<0,001$ ). При недостатній кількості ХС ЛПВЩ відбувається накопичення цієї фракції ХС з відкладанням його на стінках судин у вигляді бляшок з обмеженням току крові.

Рівень ХС ЛПВЩ в певній мірі відображає активність зворотного транспорту ХС до клітин печінки. У жінок із обтяжених акушерським анамнезом при хронічних захворюваннях ГБС концентрація ХС ЛПВЩ у крові складала у середньому (0,94±0,3) ммоль/л (при нормі (1,61±0,25) ммоль/л;  $P>0,05$ ), що достовірно відрізнялося від норми. При чому у 45 пацієток (41,7%) його вміст залишався в межах норми (більше 1,0 ммоль/л), що розцінювалося як збереження здатності організму жінок із хронічними захворюваннями ГБС транспортувати ХС у печінку для його утилізації. У решти обстежених (63 осіб – 58,3%) рівень ХС ЛПВЩ зменшувався, що свідчило про порушення функціональної активності гепатоцитів.

### **Обговорення результатів**

Важливе значення ВГ в процесах окислення ліпідів визначається його участю в регуляції клітинного редокс-залежного сигналу, а також тим фактом, що він є внутрішньоклітинним антиоксидантом, відіграє роль «пастки» вільних радикалів [9, 12]. Встановлено, що відмічався дисбаланс в системі глутатіону (зменшення ВГ та збільшення ОГ), зростання тіолових груп у депротейнатованій крові. Найбільш виражені порушення в системі антиоксидантного захисту спостерігалися у пацієток із загостренням НАСГ. Отримані данні досліджень ми можемо використовувати для призначення профілактичних та лікувальних заходів у прегравідарній підготовці жінок з НВ.

При захворюваннях ГБС відбувається порушення обміну ХС з накопиченням його в організмі. Безпосереднім результатом цього накопичення є розвиток оксидативного стресу, що лежить в основі патогенезу стеатозу печінки, подальшому прогресуванню – НАСГ. Надлишкове надходження жирних кислот у печінку при стеатозі призводить до невідповідності синтезу і секреції ТГ. При стеатозі печінки перевантажені ТГ гепатоцити гинуть шляхом апоптозу. Тельця апоптозу «засмічують» міжклітинне середовище, ініціюючи біологічну реакцію запалення, поглинання макрофагами інтерстиціальної тканини. При активації біологічної реакції запалення стеатоз печінки перетворюється в стеатогепатит [6, 7, 10].

### **Висновки**

1. Порушення в системі глутатіону у прегравідарному періоді у жінок із хронічними захворюваннями ГБС та НВ в анамнезі вказують про наявність оксидативного стресу, а підвищений рівень (SH) груп у депротейнатованій крові про зрив адаптаційних резервів організму.
2. Порушення обміну холестерину з накопиченням його організмі - результат оксидативного стресу та зміни ліпідного обміну внаслідок формування порушень в печінці у пацієток з хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи.

### **Конфлікт інтересів**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Література/ References

1. Bulavenko O.V., Rud V. A., Shinkaruk L. V. Miscarriage in women with history of frozen pregnancy ( review of the literature ). *Woman's health*. 2014. № 9 (95). P. 52-58. (Ukrainian)
2. Vorobova I.I., Zhivetska-Denisova A. A., Tkachenko V. B., Rudakova N.V., Tolkach S.N. Miscarriage: a current look at the problem (review of the literature). *Zdoroviezhenshchiny*. 2017;3(119):113-117. (Ukrainian)
3. Kazimirko N. K., Akimova E. E., Zavacky V. U., Polykov A. S., Tatarenko D. P. Immunology of physiological pregnancy *Young scientist*. 2014. № 3 (06). P.132-138. (Ukrainian)
4. Fadiencko D, Kolesnikova OV, Solomentseva TA. New treatment methods of non-alcoholic steatohepatitis. *Suchasna gastroenterologiya*. 2018;1(99):53-60. (Ukrainian)
5. Filippova O. Yu. Lipid metabolism features in patients with the combination of non-alcoholic steatohepatitis and its correction. *The world of medicine and biology*. 2019. T. 15. № 4 (70). C. 172-177. (Ukrainian)
6. Golianovsky OV, Zhuravliova LA, Savonik AO. The course on pregnancy, childbirth and the postpartum period on women with the hepatobiliary diseases. *Perinatologiya i fiziologiya*. 2016;3(67):23-27. (Ukrainian)
7. Medvid V.I., Gruzay N., Islamova A. O. Contravention liver functions in pregnant women; influence on the flow of pregnancy, fetal condition and birth outcome. *Health of Ukraine*. 2015. №2(18). C.24-26. (Ukrainian)
8. Alghamdi S, Fleckenstein J. Liver Disease in Pregnancy and Transplant. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019. №21(9). P.43. (English)
9. Guarino M., Cossiga V., Morisco F. The interpretation of liver function tests in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2020. P.44-45. (English)
10. Lao T T. Implications on abnormal liver function on pregnancy and non-alcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020. №68. P.2-11. (English)
11. Sarkar M., Grab J., Dodge J. L. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in pregnancy is associated with adverse maternal and perinatal outcomes. *J Hepatol*. 2020. №73(3). P.516-522. (English)
12. Zhang Y., Wang J., Gong X. Et al. Ambient PM2.5 exposures and systemic biomarkers of lipid peroxidation and total antioxidant capacity in early pregnancy. *Environ Pollut*. 2020. 266 (Pt 2) (English)

Робота надійшла в редакцію 19.11.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування



Носенко О. М., Демидчик Р. Я.  
**СТАТУС ВІТАМІНУ D У БЕЗПЛІДНИХ  
 ЖІНОК З ПОВТОРНИМИ  
 НЕВДАЧАМИ ІМПЛАНТАЦІЇ** .....50

Nosenko O. M., Demidchik R. Ya.  
**VITAMIN D STATUS IN INFERTIL  
 WOMEN WITH REPEATED  
 IMPLANTATION FAILURES** ..... 50

Авраменко А. О., Болотникова Т. Г.  
 Магденко Г. К., Димо В. М.  
 Дубінець Т. І.  
**МЕХАНІЗМ ФОРМУВАННЯ  
 СИМПТОМУ «ПЕЧІЯ» У ПАЦІЄНТІВ  
 З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ  
 ГАСТРИТОМ ПРИ ВЖИВАННІ  
 ЗВИЧАЙНОЇ ПИТНОЇ ВОДИ**  
 .....56

Avramenko A. A., Bolotnikova T. G.  
 Magdenko A. K., Dimo V. N.  
 Dubinets T. I.  
**THE MECHANISM OF FORMATION OF  
 THE SYMPTOM OF “HEARTBURN” IN  
 PATIENTS WITH CHRONIC  
 NEATROPHIC GASTRITIS WHEN  
 CONSUMPTION OF REGULAR  
 DRINKING WATER**.....56

Лоскутова І. В., Марічереда В. Г.  
 Москаленко Т. Я., Бічевська Р. Г.  
 Бикова Н. А.  
**АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТІ  
 ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ У  
 ПАЦІЄНТОК З ХРОНІЧНИМИ  
 ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІ-  
 АРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ОБТЯЖЕ-  
 НОМУ АКУШЕРСЬКОМУ АНАМНЕЗИ  
 В ПРЕГРАВІДАРНОМУ ПЕРІОДІ**.... 61

Loskutova I. V., Marichereda V. G.  
 Moskalenko T. Ia., Bichevska R. G.  
 Bykova N. A.  
**ANTIOXIDANT PROTECTION AND  
 BLOOD LIPID SPECTRUM IN  
 PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES  
 OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM  
 WITH A COMPLICATED OBSTETRIC  
 HISTORY IN THE PREGRAVIDAR  
 PERIOD** .....61

Якименко О. О., Чернишова К. С.  
 Бондар В. М.  
**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО  
 ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ  
 ДОЗОВАНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТА-  
 ЖЕНЬ, ДІЄТИ ТА МЕТФОРМІНУ В  
 КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОД-  
 НОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ  
 МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ  
 ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНИМ  
 ОЖИРІННЯМ**.....67

Yakymenko O., Chernyshova K.  
 Bondar V.  
**EFFECTIVENESS OF COMPLEX  
 TREATMENT USING CONTROLLED  
 PHYSICAL EXERCISES, DIET AND  
 METFORMIN IN THE CORRECTION  
 OF CARBOHYDRATE METABOLISM  
 DISORDERS IN YOUNG PATIENTS  
 WITH ARTERIAL HYPERTENSION  
 AND CONCOMITANT  
 OBESITY**..... 67

Авраменко А. О., Болотникова Т. Г.  
 Магденко Г. К., Димо В. М.  
 Дубінець Т.  
**ГЕЛІКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ ЯК  
 ПРИЧИНА ВИНИКНЕННЯ  
 НЕПРИЄМНОГО ЗАПАХУ З РОТА У  
 ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ  
 НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ** ....74

Avramenko A. A., Bolotnikova T. G.  
 Magdenko A. K., Dimo V. N.  
 Dubinets T. I.  
**HELICOBACTER INFECTION AS A  
 CAUSE OF UNPLEASANT ODOR FROM  
 THE MOUTH IN PATIENTS WITH  
 CHRONIC NEATROPHIC GASTRITIS**  
 .....74