

УДК: 618.39-021.3-06-092:618.36:614.876:577.15  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.1.51.2024.11

## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ ДЕТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ ЯК НАСЛІДОК НАКОПИЧЕННЯ <sup>137</sup>CS

А. А. Живецька-Денисова<sup>1</sup>,  
І. І. Воробйова<sup>1</sup>, Л. А. Лозова<sup>1</sup>,  
В. Б. Ткаченко<sup>1</sup>, О. А. Волошин<sup>2</sup>,  
С. М. Толкач<sup>1</sup>, О. В. Шамаєва<sup>1</sup>,  
С. К. Стрижак<sup>1</sup>

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України»<sup>1</sup>,  
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика<sup>2</sup>  
(м. Київ, Україна)

### Резюме

На сьогоднішній день немає єдиної думки щодо патогенезу невиношування вагітності. У сучасному житті на здоров'я людини істотно впливають фактори зовнішнього середовища. У зв'язку з цим через 37 років після аварії на Чорнобильській АЕС залишається актуальним питання про віддалені цитогенетичні та спадкові ефекти у нащадків батьків, уражених радіацією. Забруднені радіонуклідами екосистеми є джерелом радіації для людини. Внутрішнє опромінення є однією з причин репродуктивних втрат. Радіаційний стрес впливає на перебіг окисно-відновних процесів в організмі. Біохімічні показники є маркерами впливу факторів зовнішнього середовища на людину. Дослідження присвячено визначенню стану перекисного гемостазу при невиношуванні вагітності.

**Мета дослідження** – визначити особливості функціонування системи детоксикації при невиношуванні вагітності внаслідок накопичення <sup>137</sup>Cs.

**Матеріал і методи дослідження.** До першої (дослідної) групи увійшли жінки з репродуктивними втратами в анамнезі та ознаками переривання поточної вагітності; до другої (контрольної) групи – жінки з неускладненим анамнезом та перебігом вагітності. Додатково перша група була розподілена на підгрупи за результатами вагітності: А – 38 жінок, які народили в 37-40 тижнів, незважаючи на ускладнений перебіг поточної вагітності, В – 13 жінок, які народили в 28-36+ 6 тижнів, С – 9 жінок, які народили в 22-27+ 6 тижнів. Стан перекисного гемостазу у жінок вивчали за допомогою біохімічних досліджень. За допомогою β-спектрометрії в плацентах обстежених жінок обох груп було виявлено накопичення <sup>137</sup>Cs з різною активністю. Морфологічне дослідження плацент проводили відповідно до протоколу. Використовуючи мікроскопи Олутрис ВХ51 та Ахіоскор 40, досліджували ступінь ураження плаценти. Аналіз результатів виявив зв'язок між біохімічними показниками, активністю <sup>137</sup>Cs і сценаріями вагітності.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою Microsoft Excel (2016) та кутового перетворення Фішера. Різницю між порівняльними значеннями вважали вірогідною при  $p < 0,05$  (індекс вірогідності більше 95 %).

Дозвіл на проведення досліджень отримано від Комісії з медичної етики ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 3 від 07.06.2017).

НДР «Розробити новітні та вдосконалити існуючі технології діагностики, профілактики та лікування передчасного переривання вагітності у жінки з невиношуванням з урахуванням паспорта плаценти» (2018-2020 рр.). Шифр ВН.20.00.02.18, № держресстрації 0118U000039, КПКВ 6561040.

**Результати дослідження.** Підтверджено, що стан навколишнього середовища відіграє вирішальну роль у патогенезі невиношування вагітності. Доведено, що дисфункція плаценти, спричинена аномальним окислювальним стресом через дію інкорпорованого <sup>137</sup>Cs, призводить до переривання вагітності. В результаті виснаження антиоксидантного резерву знижуються компенсаторні можливості плаценти. Встановлено, що активність у плаценті до 1,0 Бк/кг <sup>137</sup>Cs не впливає на перебіг гестації. Компенсаторна здатність плаценти зберігається при накопиченні від 1,1 до 4,4 Бк/кг <sup>137</sup>Cs. При цьому можливо пролонгувати вагітність до терміну вчасних пологів. Внутрішнє опромінення з активністю 4,5-10,4 Бк/кг <sup>137</sup>Cs викликає пошкодження строми материнської поверхні плаценти і передчасні пологи в терміні 28-36+ 6 тижнів. При цьому новонароджені життєздатні завдяки збереженню компенсаторних реакцій у плаценті. Накопичення понад 10,4 Бк/кг <sup>137</sup>Cs спричиняє антенатальну загибель плода та ранні передчасні пологи через пошкодження материнських і плодових структур плаценти. Підвищення вмісту малонового діальдегіду та зниження активності супероксиддисмутазу в крові свідчать про тяжкість променевого ураження.

**Висновки.** Внутрішнє опромінення <sup>137</sup>Cs порушує архітектоніку та функціональну спроможність плаценти. Екстремальні ефекти залежать від активності <sup>137</sup>Cs, компенсаторних можливостей плаценти і організму вагітної. Біохімічним підсилювачем радіаційного впливу є активація перекисного окислення ліпідів. Збільшення в крові МДА, дієвих кон'югатів і вільних SH-груп пов'язане з тяжкістю радіаційного ураження. Раннім маркером первинної плацентарної дисфункції, передчасних пологів і антенатальної втрати плода є підвищення вмісту МДА в крові на 12,0 % і зниження СОД на 6,5 % відносно допустимих показників. Раннім маркером вичерпання компенсаторного резерву є підвищення вмісту МДА в крові на 23,3 % і зниження СОД більш ніж на 18,2 % відносно допустимих значень. Декомпенсація механізмів адаптації в системі «мати-плацента-плід» призводить до антенатальної загибелі плода.

**Ключові слова:** невиношування вагітності; плацента; <sup>137</sup>Cs; перекисне окислення ліпідів; глутатіон; система антиоксидантного захисту.

## Вступ

Відтворення населення України в умовах несприятливої демографічної ситуації – завдання загальнодержавного значення. Сучасні досягнення акушерської науки забезпечують реалізацію жінкою функції материнства, починаючи з етапу запліднення і до народження здорової дитини. Перешкодою є проблема невиношування вагітності (НВ), яка пов'язана з мертвородженням, ранньою неонатальною захворюваністю та смертністю. Частота НВ в Україні та світі досягає 25 % [1-3]. За даними різних авторів, до 50-70 % репродуктивних втрат припадає на перший, 18-20 % – на другий та 7-30 % – на третій триместри вагітності [1-4]. Ризик втрати вагітності після першого викидня складає 13-17 %, другого – 24 %, третього – 30 %, четвертого – 40 % [4]. Чинники НВ різноманітні [1-9]. Майже у 80 % жінок переривання вагітності відбувається внаслідок порушення адаптації в системі «мати-плацента-плід» під впливом імунної та ендокринної дерегуляції [1-3, 6, 7]. Інфекції, що передаються статевим шляхом, є причиною репродуктивних втрат у 67 % жінок [2, 3, 10]. Впровадження молекулярної діагностики виявило спадкову схильність до НВ [1, 3]. Зазвичай у 90 % жінок спостерігається поєднання кількох факторів [3, 9]. Незважаючи на широкий спектр відомих факторів, не завжди вдається встановити причину переривання вагітності у 41,2 % жінок [1, 2, 5]. Безсумнівним є зв'язок НВ з екологічними та соціальними факторами сучасного життя [2, 6-9].

Останніми роками все більше уваги приділяється впливу навколишнього середовища, способу життя, супутніх захворювань на розвиток плода і перебіг вагітності. Експерти ВООЗ виділили похідні здоров'я людини, серед яких екологічний чинник посідає друге місце за впливовістю. Медицина практично безсила проти захворювань, пов'язаних із забрудненням довкілля. Наслідки для здоров'я людини залежать від масштабів забруднення.

Екологія України погіршилася внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС), яка не має аналогів за кількістю радіонуклідів, що потрапили в навколишнє середовище, площею ураження та наслідками [11, 12]. Забруднені екосистеми є джерелом опромінення людини. З часом екологія України покращилася за рахунок розпаду, фіксації та перерозподілу ізотопів у навколишньому середовищі, а також створення безпечних умов життя. Проте залишається актуальним питання віддалених цитогенетичних і спадкових ефектів у нащадків батьків, постраждалих від радіації.

Найбільшу небезпеку через 37 років після аварії внаслідок забруднення ґрунту, води, продуктів рослинного і тваринного походження становить  $^{137}\text{Cs}$ , який потрапляє в організм людини по біологічному ланцюгу «сільськогосподарські рослини – травний тракт тварин – продукти харчування» [13-15]. В Україні високорозвинені сільське господарство та харчова промисловість. Завдяки налагодженим логістичним зв'язкам споживач отримує продукти з різних регіонів країни. Тому проживання на території, вільній від радіонуклідів, не гарантує належної чистоти продук-

тів харчування. Ефекти  $^{137}\text{Cs}$ , що надходить в організм людини з їжею, пов'язані з всмоктуванням у кров і накопиченням в органах і системах з підвищеною радіочутливістю, наприклад, у стовбурових клітинах, здатних до поділу. Фетоплацентарна та імунна системи є донорами стовбурових клітин.

Внутрішнє опромінення є однією з причин репродуктивних втрат [8, 9]. Внутрішнє опромінення пригнічує поділ клітин і диференціювання тканин в передімплантаційний і імплантаційний період, а також під час плацентації, підвищуючи ризик загибелі ембріона і плода. Експериментально доведено можливість проникнення радіонуклідів через плаценту. У другій половині гестації радіаційне опромінення може викликати тератогенний ефект. Крім того, тривале внутрішнє опромінення малої потужності викликає більш виражені зміни клітинних мембран, ніж потужне одноразове зовнішнє опромінення [15, 16].

Накопичення  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті – це променевий стрес. Загальним патерном будь-якого стресу є пристосувальна реакція, пов'язана з напругою симпатoadреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем. Радіація порушує окисно-відновні процеси в організмі та призводить до надлишкової продукції вільних радикалів, які пошкоджують життєво важливі структури [16, 17]. Надлишок вільних радикалів впливає на репродукцію. Внутрішнє опромінення  $^{137}\text{Cs}$  порушує архітектуру плаценти, синтез гормонів, матково-плацентарну і плацентарно-фетальну мікроциркуляцію [8, 9]. Сценарії вагітності залежать від активності та швидкості виведення  $^{137}\text{Cs}$  з організму, збереження компенсаторної спроможності плаценти і належного функціонування антиоксидантного захисту. Біохімічні показники є маркерами впливу зовнішнього середовища на вагітність. Тому наша увага зосереджена на біохімічних аспектах НВ внаслідок накопичення  $^{137}\text{Cs}$ .

Завдяки ієрархії антиоксидантних механізмів в організмі в нормі підтримується про- та антиоксидантний баланс. Відомо, що будь-який патологічний процес відбувається на фоні активації прооксидантних реакцій. Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) вважається найбільш вагомим окислювальним процесом. ПОЛ є механізмом реалізації токсичності ксенобіотиків. Проміжні та кінцеві продукти ПОЛ мають цитотоксичний та мутагенний ефект. Надлишок продуктів ПОЛ порушує енергозабезпечення клітин, синтез білків і нуклеїнових кислот, ферментативні реакції. Численними дослідженнями підтверджується важливість радіаційно-індукованого оксидативного стресу у розвитку патології [16, 17]. Активація ПОЛ, викликана внутрішнім опроміненням, призводить до мобілізації антиоксидантного захисту.

Антиоксидантні механізми універсальні [18, 19]. В організмі людини існує чотири лінії антиоксидантного захисту, які послідовно нейтралізують продукти ПОЛ. У трьох з них приймає участь глутатіон. На першій стадії ліпофільні ксенобіотики перетворюються на гідрофільні під впливом цитохром Р450 (СУР)-залежних мікосомальних монооксигеназ, асоційованих

з фосфоліпідами ендоплазматичного ретикулу. На першому етапі активна участь каталази, супероксиддисмутаз (СОД) і церулоплазміну забезпечує перехід токсичних речовин у кисень і воду. На другому етапі гідрофільні метаболіти вступають у кон'югацію з глутатіоном, утворюючи нетоксичні продукти, які легко виводяться. Реакції кон'югації, що відбуваються на ендоплазматичній мембрані, захищають клітину ззовні. Реакції кон'югації в цитозолі можуть зменшувати токсичні ефекти всередині клітини. Ферменти другої фази детоксикації: ариламінацетилтрансфераза, сульфотрансфераза, глюкуронозилтрансфераза, глутатіон-S-трансфераза завдяки слабкій специфічності здатні знешкодити велику групу ксенобіотиків. На третьому етапі кон'юговані похідні виводяться з організму через легені, нирки і кишківник. Четверта лінія захисту забезпечує репаративну регенерацію пошкоджених молекул за рахунок відновлення дисульфідних зв'язків білків і антиоксидантів [18, 19].

Таким чином, в основі детоксикації лежить кон'югація ксенобіотиків з глутатіоном. Серед антиоксидантів глутатіон ( $\gamma$ -L-глутаміл-L-цистеїніл-глїцин) має високий відновний потенціал і клітинну концентрацію. Біологічно активним виявляється L-ізомер глутатіону. Внутрішньоклітинний пул глутатіону включає відновлену (GSH) і окислену (GSSG) форми, змішані дисульфїди і тіоефіри. Функціонування біологічних мембран, передачу нервових імпульсів, клітинну проліферацію, синтез простагландинів, метаболізм білків, вуглеводів, нуклеїнових кислот, апоптоз забезпечують  $\gamma$ -глутамілова і сульфгїдрильна групи глутатіону. Однак основна функція глутатіону це детоксикація ксенобіотиків, яка реалізується завдяки сульфгїдрильній (SH) групі. GSH захищає цитохром P450 від шкідливого впливу активних форм кисню і пероксидних сполук за допомогою глутатіонпероксидази [18, 19]. Виснаження ендогенних запасів глутатіону уповільнює процеси детоксикації.

Реакції кон'югації та відновлення каталізуються глутатіон-S-трансферазою (GST) в цитозолі, мітосомах і мітохондріях. Найвища активність GST реєструється в печінці, нирках та кишківнику [18, 19]. У реакціях з глутатіоном GST нейтралізує електрофільні ксенобіотики, не пошкоджуючи клітин.

**Мета дослідження** – визначити особливості функціонування системи детоксикації при невиношуванні вагітності внаслідок накопичення  $^{137}\text{Cs}$ .

### Матеріал та методи дослідження

Відповідно до плану дослідження вагітних поділили на групи. До першої (дослідної) групи увійшли 60 жінок з репродуктивними втратами в анамнезі та ознаками переривання поточної вагітності. Другу (контрольну) групу склали 30 жінок з неускладненим анамнезом та перебігом гестації. Додатково перша група була розподілена на підгрупи за результатами вагітності: А – 38 жінок, які народили в 37-40 тижнів, незважаючи на ускладнений перебіг поточної вагітності, В – 13 жінок, які народили в 28-36<sup>+6</sup> тижнів, С – 9 жінок, які народили в 22-27<sup>+6</sup> тижнів. Середній вік

обстежених в обох групах становив  $33,4 \pm 5,2$  року. Найбільше жінок було з Києва та області (69,4 %); із західної, східної та центральної України відповідно 8,2 %, 5,5 % та 16,9 % вагітних.

За допомогою  $\beta$ -спектрометрії в плацентах жінок обох груп виявлено накопичення  $^{137}\text{Cs}$  з різною активністю. Плаценти контрольної групи містили не більше 1,0 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$ . Активність  $^{137}\text{Cs}$  у плацентах жінок першої групи пов'язана з перебігом вагітності. За даними вимірювань, у плацентах підгрупи А накопичилося близько 1,1-4,4 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$ . Активність  $^{137}\text{Cs}$  у підгрупі В становила 4,5-10,4 Бк/кг, підгрупі С – 10,5-38,0 Бк/кг. Морфологічне дослідження плацент проводили згідно з протоколом [20]. Ступінь плацентарного ураження вивчали за допомогою мікроскопів Olympus BX51 і Axioskop 40. Стан перекисного гемостазу визначали за допомогою динамічного біохімічного дослідження крові вагітних.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою Microsoft Excel (2016) та кутового перетворення Фішера. Різницю між порівняльними значеннями вважали вірогідною при  $p < 0,05$  (індекс вірогідності більше 95 %).

Дозвіл на проведення досліджень отримано від Комісії з медичної етики ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 3 від 07.06.2017).

НДР «Розробити новітні та вдосконалити існуючі технології діагностики, профілактики та лікування передчасного переривання вагітності у жінок з невиношуванням з урахуванням паспорта плаценти» (2018-2020 рр.). Шифр ВН.20.00.02.18, № держреєстрації 0118U000039, КПКВ 6561040.

### Результати дослідження та їх обговорення

Найпоширенішою причиною репродуктивних втрат є плацентарна дисфункція [7, 21], яка у вагітних першої групи сформувалася внаслідок внутрішнього опромінення  $^{137}\text{Cs}$  [8, 9]. Безумовно, вирішальним фактором була поглинена доза радіації.

За даними  $\beta$ -спектрометрії в плацентах контрольної групи виявлено накопичення  $^{137}\text{Cs}$  питомою масою до 1,0 Бк/кг без порушення її архітекtonіки.

У плацентах першої групи визначалися порушення гістологічної будови внаслідок опромінення інкорпорованим  $^{137}\text{Cs}$ .

Плаценти жінок підгрупи А містили 1,1-4,4 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$ . На материнській поверхні 30 % плацент виявлені вогнища ішемічного інфаркту. Децидуальна оболонка у 50 % зразків була з «афункціональними зонами», що утворилися через конвергенцію проміжних і термінальних ворсинок із фіброзом строми. У міжворсинчастому просторі виявлено скупчення фібрину. Ворсинки були замуrowані фібрином. Зменшення площі та перфузії ворсин підвищує ризик розвитку інфаркту хоріона і, відповідно, невиношування вагітності.

До підгрупи В увійшли плаценти від передчасних пологів у 28-36<sup>+6</sup> тижнів вагітності життєздатними дітьми. Активність 4,5-10,4 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$  викликала пошкодження материнської строми плацент. На ма-

теринській поверхні виявлені ділянки ішемії. Децидуальна оболонка представлена «афункціональними зонами» та ознаками відшарування. Дистрофічні зміни гальмують транспортування кисню від міжворсинчастого простору до пуловини. Недостатня плацентарна оксигенація, синтез медіаторів запалення та активація фагоцитозу призводять до дистресу плода, перебудови шийки матки, розриву амніону та передчасних пологів.

Підгрупа С включала плаценти від ранніх передчасних пологів мертвим плодом. Накопичення 10,5-38,0 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$  викликає пошкодження материнських і плодових структур у плацентах підгрупи С. Хронічний променевий стрес, спричинений 10,5-38,0 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$ , сприяє розвитку системної ен-

дотеліальної дисфункції, активації прозапальної відповіді та прокоагуляційного потенціалу. Виснаження компенсаторної здатності плацент підгрупи С відбувається внаслідок гострого запалення децидуальної оболонки, незрілості проміжних і термінальних ворсинок, зниження судинної перфузії. Отже, внутрішнє опромінення  $^{137}\text{Cs}$  понад 10,4 Бк/кг є фатальним для плода.

Механізмом реалізації токсичності ксенобіотиків, зокрема радіонуклідів, є перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) [17-19, 22]. Будь-який потужний вплив на організм ініціює ПОЛ, проміжні та кінцеві продукти якого є цитотоксичними і мутагенними. У крові жінок першої групи виявлено підвищений вміст малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), гідропероксидів ліпідів, аніон-радикального кисню (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ПОЛ в крові обстежених у динаміці вагітності, М±m

Групи	n	Триместр гестації	Дієнові кон'югати, ум.од/мл	Гідроперекиси ліпідів, мкмоль/мл	Малоновий діальдегід, мкмоль/мл	O <sub>2</sub> <sup>•</sup> , OH <sup>•</sup> , H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Перша (дослідна)	60	I	62,8 ± 4,1 <sup>1</sup>	2,1 ± 0,06 <sup>1</sup>	149,6 ± 3,8 <sup>1</sup>	63,8 ± 3,6 <sup>1</sup>
		II	36,8 ± 3,2 <sup>1</sup>	2,1 ± 0,07 <sup>1</sup>	144,4 ± 2,6 <sup>1</sup>	54,3 ± 4,3 <sup>1</sup>
		III	46,8 ± 2,1 <sup>1</sup>	3,3 ± 1,01 <sup>1</sup>	152,2 ± 3,1 <sup>1</sup>	58,6 ± 2,5 <sup>1</sup>
Друга (контрольна)	30	I	27,9 ± 1,2	1,7 ± 0,04	128,4 ± 3,7	35,3 ± 2,8
		II	29,5 ± 1,2	1,8 ± 0,06	136,4 ± 2,9	36,4 ± 1,7
		III	31,1 ± 2,9	2,0 ± 0,14	142,6 ± 3,6	38,7 ± 1,9

Примітка: <sup>1</sup>вірогідність різниці щодо показника контролю,  $p < 0,01$ .

Маркером активації ПОЛ є малоновий діальдегід [17] (табл. 2). У крові жінок підгруп В і С, починаючи з ранніх термінів гестації, спостерігався підвищений вміст МДА порівняно з показниками підгрупи А: у I триместрі на 12,7 %, у II та III триместрах відповідно на 5,3 % і 6,0 % ( $p < 0,05$ ); порівняно з контрольною групою: у I триместрі на 17,4 % та 23,3 %, у II та III триместрах відповідно на 10,7 % та 11,5 % ( $p < 0,05$ ). У вагітних підгрупи А рівень МДА перевищував показ-

ник контрольної групи лише в I триместрі (+8,7 %) ( $p < 0,05$ ). Різниця між підгрупами В і С протягом гестації становить 5,3 %. Підвищення вмісту МДА в жінок першої групи з I триместру вагітності свідчить про ранній розвиток плацентарної дисфункції. Таким чином, високий вміст МДА в крові вагітних можна вважати раннім маркером плацентарної дисфункції, передчасних пологів і антенатальної втрати плода.

Таблиця 2

Динаміка МДА в крові обстежених вагітних під впливом  $^{137}\text{Cs}$ , М±m

Групи з підгрупами	n	МДА, мкмоль/мл			
		до 12 тижнів	13-24 тижнів	25-36 тижнів	
Перша (дослідна)	A	30	139,6 ± 4,1 <sup>1</sup>	137,6 ± 2,9	144,5 ± 3,2
	B	20	150,8 ± 2,6 <sup>1,2</sup>	144,0 ± 2,0 <sup>1,2</sup>	152,1 ± 2,9 <sup>1,2</sup>
	C <sup>NB!</sup>	20	158,4 ± 4,2 <sup>1,2,3</sup>	151,6 ± 2,9 <sup>1,2,3</sup>	160,0 ± 3,2 <sup>1,2,3</sup>
Друга (контрольна)	30		128,4 ± 3,7	136,4 ± 2,9	142,6 ± 3,6

Примітки: <sup>1</sup>вірогідність різниці щодо показника контролю,  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup>вірогідність різниці щодо показника А підгрупи,  $p < 0,05$ ;

<sup>3</sup> вірогідність різниці щодо показника В підгрупи,  $p < 0,05$ ;

<sup>NB!</sup> для підгрупи С – 25-27<sup>±6</sup> тижнів.

Активність у крові супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази і відновленого глутатіону відображає функціонування системи антиоксидантного захисту [18, 19]. У крові жінок першої групи виявлено дефіцит відновленого глутатіону, уповільнену активність СОД, каталази, глутатіонпероксидази, що свідчить про пригнічення механізмів детоксикації (табл. 3-5). Виснаження запасу глутатіону призводить до збільшення кількості вільних радикалів в організмі.

Активність СОД є маркером окисного стресу. СОД міститься в клітинах, які споживають кисень. Проявом оксидативного стресу у вагітних першої групи є зниження активності СОД після 25 тижнів. У крові жінок підгруп В та С виявлено знижений вміст СОД порівняно з підгрупою А: у I триместрі на 6,5 % та 12,2 %, у II триместрі на 5,9 % та 21,7 %, у III триместрі на 10,7 % та 31,3 % відповідно ( $p < 0,05$ ); порівняно з контрольною групою: у I триместрі на 13,0 % і 18,2 %, у II

триместрі на 11,4 % і 26,3 %, у III триместрі відповідно на 17,1 % і 36,2 % ( $p < 0,05$ ). Різниця між підгрупами В і С становить у I триместрі 6,0 %, у II триместрі – 16,8 %, у III триместрі – 23,0 % ( $p < 0,05$ ). Таким чином, пригнічення антиоксидантного захисту внаслідок

впливу  $^{137}\text{Cs}$  призводить до виснаження компенсаторних реакцій у системі «мати-плацента-плід». Виражений недовлік СОД в крові під час вагітності слід розглядати як маркер плацентарної дисфункції, передчасних пологів і антенатальної втрати плода.

Таблиця 3

**Активність глутатіон-S-трансферази у обстежених вагітних, М $\pm$ m**

Групи з підгрупами		n	Активність GST, мкмоль ХДНБ/мг білка/хв
Перша (дослідна)	A	30	2,0 $\pm$ 0,1 <sup>1</sup>
	B	20	1,8 $\pm$ 0,2 <sup>1</sup>
	C	20	1,8 $\pm$ 0,2 <sup>1</sup>
Друга (контрольна)		30	3,9 $\pm$ 0,2

Примітка: <sup>1</sup>вірогідність різниці щодо показника контролю,  $p < 0,05$ .

Таблиця 4

**Динаміка СОД в крові обстежених вагітних під впливом  $^{137}\text{Cs}$ , М $\pm$ m**

Групи з підгрупами		n	СОД, ум.од. акт/мл/хв		
			до 12	13-24	25-28-36
Перша (дослідна)	A	30	51,0 $\pm$ 2,6	57,6 $\pm$ 2,7	57,9 $\pm$ 2,3
	B	20	47,7 $\pm$ 2,8	54,2 $\pm$ 2,9	51,7 $\pm$ 2,4
	C NB <sup>1</sup>	20	44,8 $\pm$ 2,71	45,1 $\pm$ 2,81, 2	39,8 $\pm$ 2,21, 2
Друга (контрольна)		30	54,8 $\pm$ 3,6	61,2 $\pm$ 1,4	62,4 $\pm$ 2,6

Примітки: <sup>1</sup>вірогідність різниці щодо показника контролю та А підгрупи,  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup>вірогідність різниці щодо показника В підгрупи,  $p < 0,05$ ;

NB<sup>1</sup> для підгрупи С – 25-27<sup>+6</sup> тижнів.

Таблиця 5

**Показники АОЗ в обстежених у динаміці вагітності, М  $\pm$  m**

Групи	n	Триместр гестації	Каталаза, мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл	СОД, ум.од. акт/мл/хв	АОА, ум.од. акт/мл/хв	Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мл	Відновлений глутатіон, мкмоль/мл
Перша (дослідна)	70	I	25,7 $\pm$ 1,5 <sup>1</sup>	47,8 $\pm$ 2,7	1,4 $\pm$ 0,03 <sup>1</sup>	2,2 $\pm$ 0,04 <sup>1</sup>	2,8 $\pm$ 0,02 <sup>1</sup>
		II	38,6 $\pm$ 2,4	52,3 $\pm$ 2,8 <sup>1</sup>	1,3 $\pm$ 0,05 <sup>1</sup>	3,0 $\pm$ 0,06 <sup>1</sup>	3,3 $\pm$ 0,06 <sup>1</sup>
		III	32,5 $\pm$ 2,1 <sup>1</sup>	49,8 $\pm$ 2,3 <sup>1</sup>	1,3 $\pm$ 0,03 <sup>1</sup>	2,3 $\pm$ 0,04 <sup>1</sup>	3,0 $\pm$ 0,04 <sup>1</sup>
Друга (контрольна)	30	I	38,5 $\pm$ 2,2	54,8 $\pm$ 3,6	1,8 $\pm$ 0,03	2,6 $\pm$ 0,02	3,6 $\pm$ 0,03
		II	40,6 $\pm$ 1,8	61,2 $\pm$ 1,4	1,7 $\pm$ 0,02	2,5 $\pm$ 0,04	3,6 $\pm$ 0,02
		III	44,8 $\pm$ 1,9	62,4 $\pm$ 2,6	1,6 $\pm$ 0,03	2,6 $\pm$ 0,02	3,7 $\pm$ 0,03

Примітка: <sup>1</sup>вірогідність різниці щодо показника контролю,  $p < 0,01$ .

Дефекти ПОЛ та антиоксидантного захисту (АОЗ) на фоні зниження глутатіону в крові та активності глутатіонпероксидази призводять до патології клітинних мембран з розвитком органної та тканинної гіпоксії. Підвищення вмісту в крові малонового діальдегіду та зниження активності супероксиддисмутазу пов'язані з тяжкістю променевого ураження. Накопичення активних форм кисню з подальшим утворенням нерозчинних, денатурованих і мутантних білків загрожує руйнуванням клітин [18, 19, 22]. Надмірна експресія СО2 запускає механізми переривання вагітності: арахідоновий каскад і синтез простагландинів.

Таким чином, інкорпорований  $^{137}\text{Cs}$  порушує архітектуру плаценти, що впливає на перебіг вагітності. Екстремальні ефекти залежать від кількості інкорпорованого радіоізоотопу і компенсаторних можливостей плаценти. Функціональна здатність плацент підгрупи

А (1,1-4,4 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$ ) зберігається, незважаючи на порушення кровообігу та дистрофічні зміни. Патогенетична терапія дозволяє пролонгувати вагітність до 37-40 тижнів. Структурні зміни плаценти внаслідок дії 4,5-10,4 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$  пов'язані з пошкодженням материнської стромы. Діти жінок підгрупи В народилися життєздатними у 28-36+6 тижнів за рахунок збереження компенсаторних можливостей плаценти. Результатом внутрішнього опромінення 10,5-38,0 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$  (підгрупа С) стало пошкодження материнської та плодової структури плаценти. Виснаження компенсаторної здатності у плацентах підгрупи С призводить до антенатальної загибелі плода.

**Висновки**

Внутрішнє опромінення  $^{137}\text{Cs}$  порушує архітектуру та функціональну спроможність плаценти. Екстремальні

ефекти залежать від активності  $^{137}\text{Cs}$ , компенсаторних можливостей плаценти і організму вагітної. Біохімічним підсилювачем радіаційного впливу є активація перекисного окислення ліпідів. Збільшення в крові МДА, дієнових кон'югатів і вільних SH-груп пов'язане з тяжкістю радіаційного ураження. Раннім маркером первинної плацентарної дисфункції, передчасних пологів і антенатальної втрати плода є підвищення вмісту МДА в крові на 12,0 % і зниження СОД на 6,5 % відносно допустимих показників. Раннім маркером вичерпання компенсаторного резерву є підвищення вмісту МДА в крові на 23,3 % і зниження СОД більш ніж на 18,2 % відносно

допустимих значень. Декомпенсація механізмів адаптації в системі «мати-плацента-плід» призводить до антенатальної загибелі плода.

**Перспективи подальших досліджень** спрямовані на попередження репродуктивних втрат і патологічних станів, викликаних внутрішнім опроміненням.

**Фінансування:** за державні кошти (реєстраційний номер 0118U000039).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

### Література:

1. Чечуга СБ, Ночвина ЕА, Гамарелдин АС. Патогенетическая терапия невынашивания беременности у женщин с гипергомоцистеинемией и гестагенной недостаточностью. *Здоров'я жінки*. 2012; 5: 80-85. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh\\_2012\\_5\\_19](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2012_5_19)
2. Шаргородська ЄВ, Меленчук ЛМ. Невиношування вагітності: сучасний погляд. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022; 22(2): 116-121. doi: 10.31718/2077-1096.22.2.116
3. Воробйова ІІ, Скрипченко НЯ, Лівшиць ЛА, Живецька-Денисова АА, Писарева СП, Ткаченко ВБ, Рудакова НВ, Толкач СМ, Черненко ТС. Імуно-генетичні підходи до діагностики невиношування вагітності як мультифакторіального захворювання (методичні рекомендації). Київ. 2016. 36 с. Доступно: [https://lib.dma.dp.ua/cgi-bin/irbis64r\\_14/cgiirbis\\_64.exe?LNG=uk&Z21ID=&I21DBN=BOOKS&P21DBN=BOOKS&S21STN=1&S21REF=5&S21FMT=fullwebr&C21COM=S&S21CNR=10&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=U=&S21STR=616.1%2F.9-06-07%28083.131%29](https://lib.dma.dp.ua/cgi-bin/irbis64r_14/cgiirbis_64.exe?LNG=uk&Z21ID=&I21DBN=BOOKS&P21DBN=BOOKS&S21STN=1&S21REF=5&S21FMT=fullwebr&C21COM=S&S21CNR=10&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=U=&S21STR=616.1%2F.9-06-07%28083.131%29)
4. Шурпяк СО, Пирогова ВІ. Спорадичне та звичне невиношування – сучасні світові підходи до діагностики та лікування (системний огляд). *Здоров'я жінки*. 2017; 10: 122-127. Доступно: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh\\_2017\\_10\\_26](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2017_10_26)
5. Garrido-Gimenez C, Alijotas-Reig J. Recurrent miscarriage: causes, evaluation and management. *Postgrad. Med. J.* 2015;91(1073):151-162. doi: 10.1136/postgradmedj-2014-132672
6. Frazier T, Hogue CJR, Bonney EA, Yount KM, Pearce BD. Weathering the storm; a review of pre-pregnancy stress and risk of spontaneous abortion. *Psychoneuroendocrinology*. 2018; 92:142-54. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.03.001
7. Живецька-Денисова АА, Воробйова ІІ, Ткаченко ВБ, Подольський ВЛВ, Тиха ВГ. Плацента як дзеркало вагітності (огляд літератури). *Здоров'я жінки*. 2019; 3: 101-106. Доступно: [https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchiny/zdorove-zhenshchiny-%e2%84%9602-2019/#dfliip-df\\_23661/101/](https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchiny/zdorove-zhenshchiny-%e2%84%9602-2019/#dfliip-df_23661/101/)
8. Живецька-Денисова АА, Воробйова ІІ, Скрипченко НЯ, Задорожна ТД, Ткаченко ВБ, Бондаренко ЮМ, Стрижак СК. Морфологічні та імуно-гістохімічні особливості пошкодження плаценти внаслідок інкорпорування  $^{137}\text{Cs}$ . *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2022; 27: 452-472. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-474-494
9. Живецька-Денисова АА, Воробйова ІІ, Скрипченко НЯ, Толкач СМ, Рудакова НВ, Бондаренко ЮМ, Стрижак СК. Особливості формування функціональної системи «мати-плацента-плід» під впливом малих доз радіації. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2022; 4 (46): 21-30. doi: 10.24061/2413-4260.XII.4.46.2022.4
10. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014; 345: 760-765. doi: 10.1126/science.1251816
11. Тридцять п'ять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки, стратегії захисту та відродження: Національна доповідь України. Київ. 2021. 283 с. Доступно: [https://drive.google.com/file/d/1airZj4IOoX\\_bv1cisKi2pXRM1fFmdqQT/view](https://drive.google.com/file/d/1airZj4IOoX_bv1cisKi2pXRM1fFmdqQT/view)
12. Базика ДА, Присяжнюк АС. Онкологічні ефекти Чорнобильської катастрофи у віддаленому 35-річному після аварійного періоді. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2021; 2: 133-139. doi: 10.37621/JNAMSU-2021-2-7
13. Омелянець МІ, Хоменко ІМ. Оцінка стану нормативно-правового регулювання питань протирадіаційного захисту населення у зв'язку з Чорнобильською катастрофою. *Медичні перспективи*. 2011; 1: 104-108. Доступно: [https://scholar.google.com.ua/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=uk&user=wF8J2pwAAAAJ&citation\\_for\\_view=wF8J2pwAAAAJ:eQOLeE2rZwMC](https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=uk&user=wF8J2pwAAAAJ&citation_for_view=wF8J2pwAAAAJ:eQOLeE2rZwMC)
14. Хоменко ІМ. Дози опромінення та оцінка заходів радіологічного захисту населення найбільш радіоактивно забруднених територій України. *Медичні перспективи*. 2014; 3: 92-96. doi: 10.26641/2307-0404.2014.3.30410
15. Корзун ВН. Заходи з мінімізації дози внутрішнього опромінення населення (огляд літератури). *Довкілля та здоров'я*. 2012; 2: 23-29. Доступно: <http://www.dovkil-zdorov.kiev.ua/env/60-0013.pdf>
16. Пилипенко МІ. Радіаційна медицина: навчальний посібник. Київ: Медицина, 2013. 224 с. <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/2847>.
17. Дмитрук С. М. Ліпідно-ліпопротеїновий обмін в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (огляд літератури). *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2012; 17: 379-392. Доступно: <http://irbis-nbuv.gov.ua/publ/REF-0000399559>
18. Пасієшвілі ЛМ, Железнякова НМ, Пасієшвілі ТМ. Антиоксидантна система в нормі та при патології. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2021; 1: 40-46. doi: 10.15407/internalmed2021.01.040
19. Жуков ВІ, Васильєва ІМ, Вінник ЮА, Белевцов ЮП. Стан антирадикального та антиперекисного захисту у хворих на гастроканцерогенез. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013; 4 (1): 126-131. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2013\\_4\(1\)\\_27](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2013_4(1)_27)
20. Антипкин ЮГ, Задорожная ТД, Парницкая ОИ. Патология плаценты (современные аспекты). Киев. 2016. 127 с.

21. Король ТМ. Морфогенетичні особливості фетоплацентарної недостатності (ФПН) при деяких захворюваннях у вагітних жінок. Вісник Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. 2013; 1: 241-244. Доступно: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnmu\\_2013\\_17\\_1\\_68](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnmu_2013_17_1_68)

22. Пирогова ВИ, Шурпяк СА, Ошуркевич А А. Терапия репродуктивных нарушений с позиций преодоления оксидативного стресса. Здоров'я жінки. 2018; 10: 26-30. doi: 10.15574/HW.2018.136.26

## FEATURES FUNCTIONING OF THE DETOXIFICATION SYSTEM AT THE THREAT TERMINATION OF PREGNANCY AS A CONSEQUENCE OF ACCUMULATION OF <sup>137</sup>CS

A. A. Zhyvetska-Denysova<sup>1</sup>, I. I. Vorobiova<sup>1</sup>, L. A. Lozova<sup>1</sup>, V. B. Tkachenko<sup>1</sup>, O. A. Voloshyn<sup>2</sup>, S. M. Tolkach<sup>1</sup>, O. V. Shamaieva, S. K. Stryzhak<sup>1</sup>

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)<sup>1</sup>  
Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)<sup>2</sup>

### Summary.

**Introduction.** To date, there is no consensus on the pathogenesis of miscarriage. In modern life, human health is significantly influenced by environmental factors. In this regard, 37 years after the accident at the Chernobyl nuclear power plant, the question of remote cytogenetic and hereditary effects in the offspring of parents affected by radiation remains relevant. Ecosystems contaminated with radioactive substances are a source of exposure for humans. Internal irradiation is the cause of reproductive losses. Radiation stress affects the course of redox processes in the body. Biochemical indicators are markers of the influence of environmental factors on a person. The study is dedicated to determining the state of peroxide hemostasis in the case of miscarriage.

**Aim:** to determine the peculiarities of the functioning of the detoxification system in case of miscarriage due to the accumulation of <sup>137</sup>Cs.

**Material and methods.** The first (research) group included women with reproductive losses in anamnesis and signs of termination of the current pregnancy; the second (control) group included women with an uncomplicated history and course of pregnancy. Additionally, the first group was divided into subgroups according to pregnancy outcomes: A – 38 women who gave birth at 37-40 weeks, despite the complicated course of the current pregnancy, B – 13 women who gave birth at 28-36 weeks + 6 days, C – 9 women who birth at 22-27 weeks + 6 days. The state of peroxide hemostasis in women was studied using biochemical studies. Accumulation of <sup>137</sup>Cs with different activity was detected in the placentas of the examined women of both groups using β-spectrometry. Morphological examination of placentas was performed according to the protocol. The severity of placental damage was studied by Olympus BX51 and Axioskop 40 microscopes. Analyzing the results revealed a relationship between biochemical indicators, the activity of <sup>137</sup>Cs, and pregnancy scenarios.

Statistical data analysis was performed using Microsoft Excel (2016) and Fisher angular transformation. The difference between comparative values was considered significant at  $p < 0.05$  (probability index greater than 95 %).

Permission to conduct research was obtained from the Medical Ethics Committee of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (protocol No 3 of 07.06.2017).

Scientific research work is to «Develop the latest and improve existing technologies for diagnosis, prevention, and treatment of premature termination of pregnancy in women with miscarriage taking into account the passport of the placenta» (2018-2020). Code VN.20.00.02.18, state registration number 0118U000039, KPKV 6561040.

**Results.** It has been confirmed that the state of the environment plays a decisive role in the pathogenesis of miscarriage. It has been proven that placental dysfunction caused by abnormal oxidative stress due to the action of incorporated <sup>137</sup>Cs leads to pregnancy termination. As a result of the depletion of the antioxidant reserve, the compensatory capabilities of the placenta decrease. It was established that activity in the placenta up to 1.0 Bq/kg of <sup>137</sup>Cs does not affect the course of gestation. The compensatory capacity of the placenta remains preserved even with the accumulation of 1.1 to 4.4 Bq/kg of <sup>137</sup>Cs. At the same time, it is possible to prolong the pregnancy until the term of timely delivery. Internal irradiation with an activity of 4.5-10.4 Bq/kg of <sup>137</sup>Cs causes damage to the stroma of the maternal surface of the placenta and premature birth at 28-36 weeks + 6 days. At the same time, newborns are viable due to the preservation of compensatory reactions in the placenta. Accumulation of more than 10.4 Bq/kg of <sup>137</sup>Cs causes antenatal death of the fetus and early premature birth due to damage to maternal and fetal structures of the placenta. An increase in the content of malondialdehyde and a decrease in the activity of superoxide dismutase in the blood indicate the severity of radiation damage.

**Conclusions.** Internal exposure to <sup>137</sup>Cs disrupts the architecture and functional capacity of the placenta. Extreme effects depend on the activity of <sup>137</sup>Cs, the compensatory capabilities of the placenta, and the pregnant woman's body. Activation of lipid peroxidation acts as a biochemical amplifier of radiation exposure. An increase in the blood of malondialdehyde, diene conjugates, and free SH groups is associated with the severity of radiation damage. An early marker of primary placental dysfunction, premature birth, and antenatal fetal loss is an increase in MDA content in the blood by 12.0 % and a decrease in SOD by 6.5 % relative to permissible values. An early marker of exhaustion of the compensatory reserve is an increase in the content of MDA in the blood by 23.3 % and a decrease in SOD by more than 18.2 % relative to the permissible values. Decompensation of adaptation mechanisms in the system «mother-placenta-fetus» leads to antenatal losses.

**Key words:** Pregnancy Failure; Placenta; <sup>137</sup>Cs; Lipid Peroxidation; Glutathione; Antioxidant Protection System.

**Контактна інформація:**

**Живецька-Денисова Алла Антонівна** – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділення наукових проблем невиношування вагітності, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ, Україна).

**e-mail:** alla.zhivetskaya.denisova@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8418-5740>

**Воробйова Ірина Іванівна** – доктор медичних наук, керівник відділення наукових проблем невиношування вагітності, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ, Україна).

**e-mail:** doctor.irina.v@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6836-5845>

**Лозова Лілія Анатоліївна** – молодший науковий співробітник відділення впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ, Україна).

**e-mail:** lilya.lozova@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7118-6899>

**Ткаченко Вікторія Борисівна** – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділення наукових проблем невиношування вагітності, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ, Україна).

**e-mail:** mdviktoriiatkachenko@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6622-9324>

**Волошин Олександр Анатолійович** – доктор медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології № 1, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна).

**e-mail:** alexvolua@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6586-5449>

**Толкач Сергій Миколайович** – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділення наукових проблем невиношування вагітності ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ, Україна).

**e-mail:** sergij.tolkach@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0753-8869>

**Шамасва Олена Володимирівна** – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ, Україна).

**Стрижак Світлана Костянтинівна** – науковий співробітник, лабораторія ендокринології та біохімії, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ, Україна).

**e-mail:** llanalana1@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-8331-4050>

**Contact information:**

**Alla Zhyvetska-Denysova** – MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Scientific Problems of Miscarriage, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** alla.zhivetskaya.denisova@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8418-5740>

**Iryna Vorobiova** – MD, DSc, Head of the Department of Scientific Problems of Miscarriage, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** doctor.irina.v@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6836-5845>

**Liliia Lozova** – Junior Researcher of the Department of Introduction and Research of Modern Medical Technologies Effectiveness in Obstetrics and Perinatology, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** lilya.lozova@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7118-6899>

**Viktoriia Tkachenko** – MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Scientific Problems of Miscarriage, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** mdviktoriiatkachenko@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6622-9324>

**Oleksandr Voloshyn** – MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** alexvolua@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6586-5449>

**Sergij Tolkach** – MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Scientific Problems of Miscarriage, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** sergij.tolkach@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0753-8869>

**Olena Shamaieva** – MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Introduction and Research of Modern Medical Technologies Effectiveness in Obstetrics and Perinatology, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine).

**Svitlana Stryzhak** – Researcher, Laboratory of Endocrinology and Biochemistry, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** llanalana1@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-8331-4050>

Надійшло до редакції 23.11.2023 р.

Підписано до друку 10. 02.2024 р.

