

УДК: 618.39-021.3-092:616.45-001.1/3:616-005:614.876
DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.2.60.2026.17

РОЛЬ СТРЕСУ В ПАТОГЕНЕЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ: ДВІ СТОРОНИ ОДНІЄЇ ПРОБЛЕМИ

*А. А. Живецька-Денисова, І. І. Воробйова,
Л. А. Лозова, О. В. Шамаєва, Н. В. Рудакова*

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
Національної академії медичних наук України»
(м. Київ, Україна)

Резюме.

Вивчення впливу стресових факторів на перебіг вагітності є актуальним питанням у сучасній перинатології. У статті висвітлено роль стресових реакцій у жінок, які зазнали впливу ^{137}Cs на рівні плаценти, та психоемоційних стресорів у патогенезі невиношування вагітності, як двох аспектів однієї й тієї ж проблеми. Стаття базується на результатах власних минулих досліджень особливостей морфологічного та імуногістохімічного пошкодження плаценти внаслідок інкорпорації ^{137}Cs , а також психологічних компонентів невиношування вагітності.

Мета дослідження. Визначити маркери невиношування вагітності в умовах хронічного стресу.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь жінки з невиношуванням в анамнезі та ознаками переривання поточної вагітності (перша група), а також вагітні з неускладненою вагітністю та анамнезом (друга група, контрольна). За допомогою γ -спектрометрії в плацентах обох груп спостерігалось накопичення ^{137}Cs з різною активністю. Результатом його впливу є оксидативний стрес. Силу стресової реакції оцінювали за рівнем дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) у крові. Антиоксидантну активність визначали за допомогою показників каталази, глутатіон-S-трансферази та супероксиддисмутази (СОД). Скринінгова діагностика стресу включала визначення особистісного рівня сприйняття стресу, психоемоційної напруги, тривожності та астенії. Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей». Від вагітних жінок отримана інформована згода на участь у дослідженні. Дозвіл на проведення дослідження було отримано від Комітету з медичної етики ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної академії медичних наук України» (Протокол № 3 від 07.06.2017 р.; Протокол № 3 від 20.04.2023 р.). Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Microsoft Excel з використанням кутового перетворення Фішера. Різницю між порівняльними значеннями вважали вірогідною при $p < 0,05$ (індекс вірогідності більше 95%). Дослідження проводилося в рамках дослідницьких проєктів: «Розробити новітні та вдосконалити існуючі технології діагностики, профілактики та лікування передчасного переривання вагітності у жінок з невиношуванням з урахуванням впливу екологічних факторів в умовах сьогодення» (номер державної реєстрації 0118U000039, термін виконання 2018-2020 рр.), а також НДР «Розробити діагностичні та лікувальні заходи щодо попередження розвитку невиношування вагітності у жінок України в умовах воєнного стану» (номер державної реєстрації 0123U103153, термін виконання 2024-2026 рр.).

Результати. У жінок із невиношуванням вагітності виявлені розлади психосоціальної адаптації: високий рівень особистісного сприйняття стресу, тривоги і астенії. Руйнівний вплив ^{137}Cs пов'язаний з оксидативним стресом та розвитком плацентарної дисфункції. Екстремальні наслідки залежать від активності ^{137}Cs та адекватності антиоксидантного захисту. Питома маса ^{137}Cs вище 10,4 Бк/кг є критичною для вагітності. Збільшення ДК у I триместрі в 2,25 рази порівняно з контролем свідчить про активацію вільнорадикальних реакцій. Прогностично несприятливим є дефіцит СОД та надлишок МДА в I триместрі на 10%. Підвищена генерація продуктів перекисного окиснення ліпідів з порушенням нейтралізації та утилізації на початку вагітності закладає основу плацентарної дисфункції. Збільшення МДА у I триместрі на 17,4% відносно контролю є тригером пізніх передчасних пологів. Ризик передчасних пологів та внутрішньоутробної загибелі плода зростає, коли рівень МДА в крові вагітних жінок протягом I триместру на 23,4% вищий, ніж у контрольній групі. Одночасне зниження активності СОД на 18,2% проти контролю свідчить про порушення антиоксидантного захисту та ранню декомпенсацію адаптивних механізмів.

Висновки. Оксидативний і емоційний стрес відіграють вирішальну роль у патогенезі невиношування вагітності. Декорпорація радіонуклідів і активація адаптаційних процесів у плаценті є перспективним щодо зменшення впливу внутрішнього опромінення. Не менш важливим для запобігання втратам вагітності є підвищення адаптивного потенціалу вагітних жінок шляхом покращення психоемоційної стабільності й формування позитивної орієнтації на вагітність та материнство.

Ключові слова: звичне невиношування вагітності; плацента; ^{137}Cs ; стрес; перекисний гемостаз.

Вступ

Відтворення населення України в умовах несприятливої демографічної ситуації є завданням загальнонаціонального значення. У системі державних цінностей особлива увага приділяється здоров'ю майбутніх поколінь. Здоров'я новонародженого визначається умовами, за яких розвивається плід [1]. Несприятливі умови

спричиняють акушерські та перинатальні ускладнення, впливають на постнатальну та соціальну адаптацію. Першочерговою метою сучасного акушерства є зниження частоти репродуктивних втрат.

У 1980-х роках експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) визначили чотири основні детермінанти здоров'я людини [2]. Генетичні фактори

оцінювалися в 15-20%, фактори навколишнього середовища – у 20-25%, якість медичної допомоги – у 10-15%, а фактори способу життя – у 50-55%. Отже, найбільш впливовими є спосіб життя та екологія. Спосіб життя – це стандарт існування особистості в суспільстві. Правильний режим дня, збалансоване харчування, фізична активність і емоційна стабільність складають основу здорового способу життя. Вагітні жінки належать до найбільш вразливих груп населення, особливо в умовах соціальних потрясінь, оскільки вагітність і пологи самі по собі призводять до змін у способі життя, сприйнятті світу та перебудови психофізіологічного функціонування. Війна глибоко змінила життя українського народу. Війна стала потужним психологічним стресором, здатним викликати депресивні розлади та посилювати тривожність. Війна має екологічні наслідки, включаючи забруднення ґрунту, води і повітря [3, 4]. Хронічні стресори у поєднанні з погіршенням екологічних умов ускладнюють підтримку здорового способу життя. У вагітних це може призвести до акушерських ускладнень, зокрема до втрати вагітності [5, 6].

Жіноча репродуктивна система реагує на тривалий вплив несприятливих зовнішніх та внутрішніх факторів адаптивними реакціями, які набувають патологічних властивостей [7, 8]. Психоемоційний стан жінки впливає на сценарії вагітності. Наразі встановлено зв'язок між стресом та перериванням вагітності [9, 10]. Звичне невиношування вагітності є потужним фруструючим станом для батьків. Втрата дитини супроводжується розчаруванням, тривогою, безнадією та емоційним зривом, які є ключовими психологічними компонентами звичного невиношування вагітності (НВ) [11].

Усвідомлення основ стресової вразливості дозволяє нам прогнозувати, запобігати та лікувати постстресові патологічні стани. Проблема стресу в наш час має першорядне значення. Досі бракує інформації про стрес як фізіологічне явище. Наразі стрес пов'язують з негативними наслідками для здоров'я людини. Насправді – це адаптивна реакція організму на вплив фізичних або психоемоційних факторів (стресорів). У відповідь на дію стресора людина або уникає його впливу, або адаптується до нових вимог довкілля. Тривала адаптація є результатом помірною повторного стресового впливу. Надмірний вплив стресорів призводить до зриву адаптації, розвитку патології або смерті. Підтримка сталості внутрішнього середовища організму є незамінною умовою для життєдіяльності. Порушення гомеостазу – це стрес для організму. Стрессова реакція спрямована на відновлення гомеостазу. Зусилля щодо збереження вагітності мають бути спрямовані на захист як від стресових факторів, так і від стресового пошкодження. Дослідження індивідуальної стійкості до стресу є актуальними для прогнозування сценаріїв вагітності, оскільки вагітні можуть бути схильними або стійкими до стресових розладів різною мірою.

Емоційна сфера є основною ланкою адаптивних реакцій, яка миттєво реагує на зміни в існуванні та визначає подальші гуморальні впливи. Психофізіологічний профіль особистості залежить від функціональної активності коркових та підкоркових структур мозку. Лім-

бічна та вегетативна нервова система опосередковують симпатoadреналові та ваготонічні реакції, що регулюють адаптивні механізми. Емоційний стан жінки, настрій, рівень тривожності та сприйняття її майбутнього материнства суттєво впливають на перебіг вагітності, а також на фізичне і психічне здоров'я дитини [12]. Стиль переживання вагітності вважається важливою характеристикою психологічної компоненти гестаційної домінанти, яка регулює нейро-імуно-гормональні процеси в системі мати-плацента-плід [13].

Вагітність – це період посилення емоційних переживань. Перебіг кожної наступної вагітності у однієї й тієї ж жінки може суттєво відрізнятися від попередніх. Кожна жінка має свій унікальний досвід. Об'єднує їх усіх тривога щодо результату вагітності. На ранніх стадіях домінує не лише адаптація до нового стану. Симптоми вагітності породжують ментальні інтерпретації та емоційні почуття – тривогу, страх або радість, що у свою чергу зменшує або посилює фізичні наслідки. Особливе занепокоєння викликає звичне невиношування вагітності, при якому сама вагітність стає психотравматичним фактором. Емоційний процес активує приховані переживання через минулі репродуктивні втрати. Негативна емоційна підтримка під час вагітності може сприяти дисфункції плаценти, затримці розвитку плода та перериванню вагітності [9-13]. Застосовуючи психоаналіз, можна дослідити глибоко вкорінені ірраціональні емоції та вирішити внутрішні конфлікти. Визначення психологічної компоненти невиношування залишається важливим завданням акушерської науки.

Активация стрес-реалізуючих систем та катехоламінів вважається належною стрессовою реакцією. Хронічний стрес викликає симпатoadреналову і гіпоталамогіпофізарно-надниркову дисфункцію, зміну стрессових реакцій з адаптивних на деструктивні [8, 14, 15]. Гіперпродукція адреналіну і норадреналіну активує гуморальний імунітет та експресію цитокінів, пригнічує клітинний імунітет. Імунологічні відхилення є предикторами запалення, неконтрольованого апоптозу та переривання вагітності [8, 11, 15].

Крім того, у сучасному світі жінки піддаються впливу різних хімічних стресорів. Хоча минуло 40 років з аварії на Чорнобильській атомній електростанції, українки досі відчувають її наслідки. Загроза для людини виходить від ^{137}Cs . Екосистеми, забруднені ^{137}Cs , є джерелом опромінення людини. Тривале опромінення з малою інтенсивністю є більш небезпечним, ніж одноразове потужне опромінення. Вплив ^{137}Cs пов'язаний з абсорбцією в кров і накопиченням в органах, як мають високу радіочутливість, зокрема в плаценті. ^{137}Cs викликає оксидативний стрес, що порушує гістоархітектоніку плаценти. Екстремальні ефекти залежать від активності ^{137}Cs . Причиною невиношування є декомпенсація плацентарної здатності [16, 17].

Варто зазначити, що оксидативний стрес є невід'ємним компонентом вагітності, який регулює пологи. Він викликає старіння фетальних клітин. На пізніх стадіях вагітності такі зміни фізіологічно виправдані. Старіння клітин плода має утеротонічну дію, провокуючи початок пологів [18]. Передчасні пологи

є результатом пошкодження плаценти і плода, внаслідок оксидативного стресу, сила якого перевищує можливості антиоксидантних захисних механізмів. Оцінка антиоксидантної системи відіграє вирішальну роль у запобіганні екстремальним наслідкам під час вагітності [16-21].

Біохімічні реакції на стресори є складними. Перекисний гемостаз є запорукою успішної вагітності [19]. Загальним паттерном будь-якого стресора є активація прооксидантних реакцій. Вивчення біохімічних процесів у вагітних з тривалим нейроемоційним і радіаційним впливом є актуальним для прогнозування та запобігання перериванню вагітності.

Мета дослідження

Метою дослідження було визначити маркери невиношування вагітності в умовах хронічного стресу.

Матеріали та методи

Стаття базується на результатах наших попередніх досліджень морфологічних та імуногістохімічних змін у плаценті, що виникли внаслідок інкорпорації ^{137}Cs , а також на виявленні психологічних факторів, пов'язаних з втратою вагітності [16, 17].

У дослідження залучено жінок з невиношуванням в анамнезі та ознаками переривання поточної вагітності (перша група), а також вагітні з фізіологічною вагітністю і неускладненим анамнезом (друга група, контроль).

В плацентах обох груп виявили накопичення ^{137}Cs з різною активністю, що обумовило різні сценарії вагітності. Визначення об'ємної активності ^{137}Cs у зразках плаценти проводилося методом γ -спектрометрії із залученням аналізатора ізотопних зразків «RC-101» (Японія). ^{137}Cs є бета-гама випромінювач із періодом напіврозпаду 30,1 років. Він випромінює γ -кванти з енергією 662 кеВ, які виявляються приладом. Вимірювання активності ділиться на масу проби. Результати виражаються в Бк/кг. Характер пошкодження плаценти, спричиненого ^{137}Cs , оцінювали за допомогою морфологічного дослідження. Зразки плаценти вивчали відповідно до стандартизованого протоколу, який включає органометричні вимірювання, дослідження пуповини, оболонок, плодової та материнської частин плаценти (форма № 013-1/0) [16]. Мікроскопічне дослідження плаценти використовували для виявлення інволюційно-дистрофічних, дисциркуляторних або запальних змін.

За результатами завершення поточної вагітності жінок першої групи було поділено на підгрупи. У жінок підгрупи 1а, незважаючи на ознаки переривання протягом усієї гестації, вагітність завершилася своєчасними пологами; у вагітних підгрупи 1в відбулися пізні передчасні пологи, тоді як у підгрупі 1с спостерігалися ранні передчасні пологи.

В плацентах контрольної групи активність ^{137}Cs не перевищувала 1,0 Бк/кг. Згідно з нашими дослідженнями, така активність ^{137}Cs не викликає морфологічних змін у плаценті та не порушує її функціональну здатність.

Активність ^{137}Cs в плацентах підгрупи 1а коливалася від 1,1 до 4,4 Бк/кг. Морфологічне дослідження виявило порушення кровообігу у 30% плацент, а дистрофічні зміни – у 50% зразків. Водночас, вагітність вдалося пролонгувати до очікуваного терміну пологів, завдяки збереженню компенсаторних можливостей у плаценті.

Активність ^{137}Cs в плацентах підгрупи 1в досягала 4,5-10,4 Бк/кг, що супроводжувалося пошкодженням материнської стромы. Материнська поверхня плаценти містила ділянки ішемії, крововиливів, «афункціональні зони» та відшарування децидуальної оболонки. Майже 80% плодових оболонок мали ознаки запалення.

Активність радіоцезію в плацентах жінок підгрупи 1с перевищувала 10,4 Бк/кг. Така активність ^{137}Cs була ймовірною причиною загибелі плода через пошкодження материнських та плодових структур плаценти. Морфологічне дослідження цих плацент виявило незрілість проміжних і термінальних ворсинок, запалення децидуальної оболонки та глобальне зниження судинної перфузії внаслідок повного відшарування децидуальної оболонки. Отже, активність радіоцезію, що перевищує 10,4 Бк/кг, є смертельною для плода.

Скринінгова діагностика стресу в 84 жінок першої та 30 жінок другої групи включала визначення рівня сприйняття стресу, психо-емоційної напруги, особистісної тривожності та астенії [22]. Лабораторні дослідження були проведені у 70 з 84 жінок першої групи. Решта 14 жінок, як внутрішньо переміщені особи під час війни, продовжували спостереження за вагітністю в інших медичних закладах, переважно у західних регіонах України.

Для оцінки рівня пережитого стресу використовувалася «Perceived Stress Scale (PSS)» – Шкала сприйнятого стресу. Оцінка 32 бали відповідає високому рівню стресу.

Рівень психоемоційної напруги визначався за шкалою «PSM-25», згідно з якою оцінка менше 100 балів свідчить про психологічну адаптацію до стресових навантажень, оцінка 100-154 бали відповідає середньому рівню психоемоційної напруги, а оцінка 155 і вище свідчить про стан дезадаптації та психологічного дискомфорту.

Рівень особистісної та ситуативної тривожності оцінювався за шкалою тривожності Спілбергера. Згідно з цією шкалою, оцінка 20-34 бали вказує на низький рівень тривожності, 35-45 балів відповідає помірному рівню, а оцінка вище 45 балів відображає високий рівень тривожності.

Ступінь астенії оцінювали за допомогою Міннесотського особистісного опитувальника (ММРІ), згідно з яким оцінка менше 50 балів свідчить про відсутність проблеми, 51-75 балів – незначні прояви астенії, 76-100 балів – помірний астеничний стан, 101-120 балів – виражений астеничний синдром.

Реакцію вегетативної нервової системи на вплив стресових факторів вивчали шляхом вимірювання пульсу та артеріального тиску з урахуванням зросту, ваги та віку вагітних. Індекс функціональних змін

менше 2,6 бала вказує на задовільну адаптацію, від 2,6 до 3,0 балів – напружені механізми адаптації, від 3,1 до 3,5 балів – незадовільні можливості адаптації, а більше 3,5 балів – адаптивну неспроможність. Ступінь активації стрес-реалізуючих систем оцінювали за рівнем кортизолу в крові та добовій сечі.

Інтенсивність оксидативного стресу оцінювали за рівнем дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) у крові. Стан системи антиоксидантного захисту визначали за активністю каталази, глутатіон-S-трансферази (GST) і супероксиддисмутази (СОД). Біохімічні дослідження проводили на спектрофотометрі Spocol-11 (Німеччина). Визначення ДК у крові базується на спектрофотометрії ліпідного екстракту. ДК поглинають ультрафіолетове світло з довжиною хвилі 233 нм. Рівень МДА визначали шляхом вимірювання утворення комплексу 3-метил-2-тіобарбітурової кислоти-МДА при довжині хвилі 532 нм у 10-мм кюветках за кислих умов та високої температури. Активність каталази оцінювали шляхом моніторингу зниження концентрації перекису водню при довжині хвилі 240 нм. Визначення активності GST базується на утворенні комплексу між відновленим глутатіоном та хлординітробензолом при 340 нм, що каталізується глутатіон-S-трансферазою. СОД оцінювали за швидкістю утворення формазану в реакціях з нітросинім тетразолієм при 560 нм.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей». Від вагітних жінок отримана інформована згода на участь у дослідженні. Дозвіл на проведення дослідження було отримано від Комітету з медичної етики ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної академії медичних наук України» (протокол № 3 від 07.06.2017; протокол № 3 від 20.04.2023).

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

Дослідження проводилося в рамках дослідницьких проектів: «Розробити новітні та вдосконалити існуючі технології діагностики, профілактики та лікування передчасного переривання вагітності у жінок

з невиношуванням з урахуванням впливу екологічних факторів в умовах сьогодення» (номер державної реєстрації 0118U000039, термін виконання 2018-2020 рр.), а також НДР «Розробити діагностичні та лікувальні заходи щодо попередження розвитку невиношування вагітності у жінок України в умовах воєнного стану» (номер державної реєстрації 0123U103153, термін виконання 2024-2026 рр.).

Результати та обговорення

Тривалість стресового впливу, стан вегетативної нервової системи, а також рівень психоемоційної напруги та активація стрес-реалізуючих систем визначають силу стресового ефекту. Невідповідна адаптація материнської фізіології призводить до ускладнень вагітності. У минулому жінки першої групи мали від 2 до 9 вагітностей. Майже 35,8% жінок мали в анамнезі звичне невиношування вагітності. З них 76,3% перенесли втрату вагітності в I триместрі, а 7,9% – II триместрі. Передчасні пологи раніше траплялися у 22% жінок. Ранні передчасні пологи призвели до мертвородження; пізні передчасні пологи – до народження живих недоношених дітей, які потребували тривалої реабілітації. Серед них 5,6% отримали інвалідність. Натомість жінки в контрольній групі не зазнавали порівнянних стресових факторів, а їхній сприйнятий рівень стресу залишався в межах фізіологічних значень.

Результати дослідження засвідчили високий рівень особистісного сприйняття стресу у вагітних першої групи. За шкалою PSS він становить $(39,8 \pm 0,4)$ балів проти $(26,2 \pm 0,3)$ балів у контрольній групі ($p < 0,05$). В результаті психоаналізу в першій групі виявлено два домінуючі психотипи: А – високотривожні жінки з нейропсихічною лабільністю (54 вагітні – 64,3%); В – рівноважені жінки з добрими адаптивними здібностями (30 осіб – 35,7%). Більше того, 90% вагітних із психотипом В належали до підгрупи 1а. Натомість більшість жінок із підгруп 1в та 1с класифіковані як психотип А. Критерії формування психотипу базуються на комбінованій оцінці рівня тривожності, сприйнятого стресу, психоемоційної стабільності, проявів астенії та адаптивних механізмів (табл. 1).

За оцінкою рівня пережитого стресу, а також соматичних, поведінкових та емоційних показників вагітні жінки першої групи перебували у стані дезадаптації та психологічного дискомфорту (табл. 2).

Таблиця 1

Критерії формування психотипу у вагітних жінок зі звичним НВ

Критерій	Психотип А	Психотип В
Рівень тривожності	Високий; занепокоєння та страх	Помірний або низький; контроль емоцій, позитивне мислення
Психоемоційна стабільність	Емоційна лабільність; перепади настрою	Емоційна стабільність; адекватна реакція на стрес
Рівень сприйняття стресу	Високий; з емоційним дистресом та швидким перевантаженням	Помірний або низький
Астенічні прояви	Виражені; емоційне виснаження знижена працездатність	Помірні; збережена енергія та працездатність
Адаптивні механізми	Слабкі; негативні емоції, труднощі у мобілізації ресурсів	Адекватні адаптивні механізми; подолання стресових ситуацій

Через попередній досвід репродуктивних втрат вагітні з психотипом А відчують більший психологічний дискомфорт порівняно з тими, хто має психотип В. Загроза втрати вагітності викликає у жінок тривогу і страх. Психоемоційна напруга у вагітних з психо-

типом В зменшувалася наприкінці II триместру, коли минули так звані «критичні» терміни репродуктивних втрат. Однак після 36 тижнів жінки знову відчували психологічний дискомфорт через тривогу щодо результату майбутніх пологів.

Таблиця 2

Показник переживання стресу за шкалою PSM-25 у вагітних першої групи в залежності від психотипу у динаміці вагітності, $M \pm m$, бали

Варіанти психотипу	n	Значення показника за терміном вагітності (тиж.)			
		до 12	13-24	25-36	37-40
A	54	159,1 \pm 2,4	159,6 \pm 2,8	160,4 \pm 3,4	149,2 \pm 3,1
B	30	156,2 \pm 3,3	153,7 \pm 3,1	132,8 \pm 3,1*	146,2 \pm 3,3

Примітка. *Вірогідність різниці з психотипом А, $p < 0,05$

Інтерпретація результатів:

до 100 балів – стан психологічної адаптації;

100-154 бали – середній рівень психоемоційного напруження;

від 155 балів – стан дезадаптації та психологічного дискомфорту

Показники особистісної тривожності у жінок із НВ залежно від психотипу представлені в таблиці 3. Аналіз даних свідчить, що вагітні з психотипом А демонстру-

ють високий рівень особистісної тривожності, тоді як у представниць психотипу В цей показник знаходиться на середньому рівні.

Таблиця 3

Показник особистісної тривожності за шкалою Спілбергера у вагітних першої групи в залежності від психотипу у динаміці вагітності, $M \pm m$, бали

Варіанти психотипу	n	Значення показника за терміном вагітності (тиж.)			
		до 12	13-24	25-36	37-40
A	54	48,4 \pm 2,2	48,0 \pm 1,8	46,4 \pm 1,8	45,2 \pm 1,8
B	30	40,2 \pm 1,8*	38,4 \pm 1,9*	34,2 \pm 1,6*	36,2 \pm 1,6*

Примітка. *Вірогідність різниці з психотипом А, $p < 0,05$

Інтерпретація результатів:

20-34 бали – низький рівень;

35-45 балів – середній рівень;

понад 45 балів – високий рівень тривожності

Вагітні жінки з психотипом А мали виражений прояв астенії. Помірні прояви астенії характерні для вагітних з психотипом В (табл. 4). Вагітні жінки з психотипом А потребували стресопротективної терапії більшою мірою, ніж жінки з психотипом В.

Патогенез акушерських ускладнень полягає в десинхронізації адаптивних реакцій у функціональній

системі мати-плацента-плід [6, 17, 18]. Згідно з розрахованим індексом функціональних змін, у 55,3% вагітних першої групи спостерігалася напруження механізмів адаптації, а у 7,9% вагітних – збій адаптації. У 76,5% вагітних контрольної групи стан вегетативних функцій оцінювався як задовільний, тоді як у решти жінок спостерігалася помірне напруження адаптаційних механізмів.

Таблиця 4

Індекс астенизації у вагітних першої групи залежно від психотипу в динаміці вагітності, $M \pm m$, бали

Варіанти психотипу	n	Значення показника за терміном вагітності (тиж.)			
		до 12	13-24	25-36	37-40
A	54	109,8 \pm 2,4	106,2 \pm 3,4	104,8 \pm 2,4	90,8 \pm 3,1
B	30	83,9 \pm 1,3*	81,1 \pm 2,4*	77,2 \pm 1,3*	76,5 \pm 1,3*

Примітка. *Вірогідність різниці з психотипом А, $p < 0,05$

Інтерпретація результатів:

51-75 бали – нечітка астенія;

76-100 балів – помірна астенія;

101-120 балів – тяжка астенія

Про тривале напруження стрес-реалізуючих систем у вагітних першої групи свідчить висока концентрація кортизолу в крові – $345,8 \pm 6,1$ нмоль/л та прискорене його виведення з сечею – $283,7 \pm 2,7$ нмоль/добу порівняно з відповідними контрольними показниками – $284,4 \pm 4,3$ нмоль/л та $136,4 \pm 9,04$ нмоль/добу, ($p < 0,05$). Кортизол є провідним генератором стресової реакції. Відомо, що глюкокортикоїди перенаправляють метаболізм у бік підвищених енергетичних потреб, зміщують властивості реагування фізіологічних систем та сприяють когнітивній перебудові, що пов'язана з адаптивними реакціями на значущі події. Підвищений рівень кортизолу за умов хронічного стресового впливу асоціюється з підвищеним ризиком розвитку різних патологічних станів [23].

Таким чином, звичне НВ є потужним стресовим фактором. Неможливість виносити вагітність викликає страх перед новою спробою. Негативний досвід репродуктивних втрат формує у вагітних жінок патологічний психологічний профіль. Психологічна компонента невиношування включає високий рівень особистісного сприйняття стресу, тривоги та астенії. Внутрішні поведінкові стратегії виснажують адаптивні механізми, запускаючи хибне коло переривання вагітності. Виявлені статистичні відмінності в межах першої групи, залежно від психотипу жінок, підтверджують роль психологічних факторів у розвитку НВ.

Найпоширенішою причиною репродуктивних втрат є плацентарна дисфункція, в основі якої анато-

мічні порушення та аномальний ангиогенез. У вагітних першої групи плацентарна дисфункція розвинулась внаслідок внутрішнього опромінення радіоцезієм, що спричинило оксидативний стрес. Активність ^{137}Cs у плаценті має вирішальне значення у цьому відношенні. Через вплив активних форм кисню в міжворсинчастому просторі виникають пошкодження хоріонічного дерева, крововиливи та інфаркти. Підтримка перекисного гемостазу є запорукою успішної вагітності. Прооксиданти та антиоксиданти визначають опірність організму і межі витривалості до зовнішніх впливів. Високий рівень малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК), що перевищує фізіологічні можливості антиоксидантної системи (АОС), свідчить за оксидативний стрес. Як проміжні, так і кінцеві продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) мають цитотоксичну та мутагенну дію [18, 24-28].

Від початку вагітності в крові жінок першої групи спостерігався високий рівень ДК, гідропероксидів ліпідів, МДА і активного кисню. Окиснення арахідонової кислоти призводило до утворення первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів – ДК, які токсичні для ліпопротеїнів, білків, нуклеїнових кислот та ферментів. У крові вагітних першої групи рівень ДК у I триместрі перевищував контрольне значення у 2,25 рази, а у II та III триместрах – у 1,25 та 1,5 рази відповідно ($p < 0,01$) (табл. 5), що вказує на наявність вільнорадикальних реакцій.

Таблиця 5

Показники ПОЛ в крові обстежених у динаміці вагітності, $M \pm m$

Групи	n	Триместр	Дієнові кон'югати, ум.од/мл	Гідроперекиси ліпідів, мкмоль/мл	Малоновий діальдегід, мкмоль/мл	$\text{O}_2, \text{OH}, \text{H}_2\text{O}_2$
Група 1	70	I	$62,8 \pm 4,1^*$	$2,13 \pm 0,06^*$	$149,6 \pm 3,8^*$	$63,8 \pm 3,6^*$
		II	$36,8 \pm 3,2^*$	$2,12 \pm 0,07^*$	$144,4 \pm 2,6^*$	$54,3 \pm 4,3^*$
		III	$46,8 \pm 2,1^*$	$3,34 \pm 1,1^*$	$152,2 \pm 3,1^*$	$58,6 \pm 2,5^*$
Група 2	30	I	$27,9 \pm 1,2$	$1,67 \pm 0,04$	$128,4 \pm 3,7$	$35,3 \pm 2,8$
		II	$29,5 \pm 1,2$	$1,77 \pm 0,06$	$136,4 \pm 2,9$	$36,4 \pm 1,7$
		III	$31,1 \pm 2,9$	$1,99 \pm 0,14$	$142,6 \pm 3,6$	$38,7 \pm 1,9$

Примітка. *Вірогідність різниці щодо показника контролю, $p < 0,01$

Кінцеві продукти впливають на синтез простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів, глюкокортикоїдів і прогестерону [25,28]. Найбільш значущим є МДА. За його рівнем у крові можна прогнозувати сценарії вагітності. Високий рівень МДА на ранніх термінах гестації збільшує ймовірність плацентарної дисфункції, передчасних пологів та антенатальної втрати плода. У I триместрі рівень МДА в крові вагітних жінок підгрупи 1а підвищився на 8,7% порівняно з початковим показником, що можна вважати допустимим, оскільки всі вагітності в цій підгрупі завершилися своєчасними пологами. Невелике зростання МДА не є патологією, а відображає природну адаптацію організму до вагіт-

ності, що супроводжується підвищеною метаболічною активністю та, як наслідок, посиленням продукуванням окиснювальних сполук. Було встановлено, що збільшення рівня МДА в сироватці крові на 17,4% протягом першого триместру порівняно з вихідним рівнем пов'язане з підвищеним ризиком пізніх передчасних пологів, а збільшення МДА в сироватці крові на 23,4% є предиктором ранніх передчасних пологів (рис. 1). Ці результати підтверджують прогностичну цінність динамічної оцінки МДА з ранніх термінів вагітності та обґрунтовують її доцільність для стратифікації ризику та персоналізованого ведення вагітності з метою зниження частоти передчасних пологів.

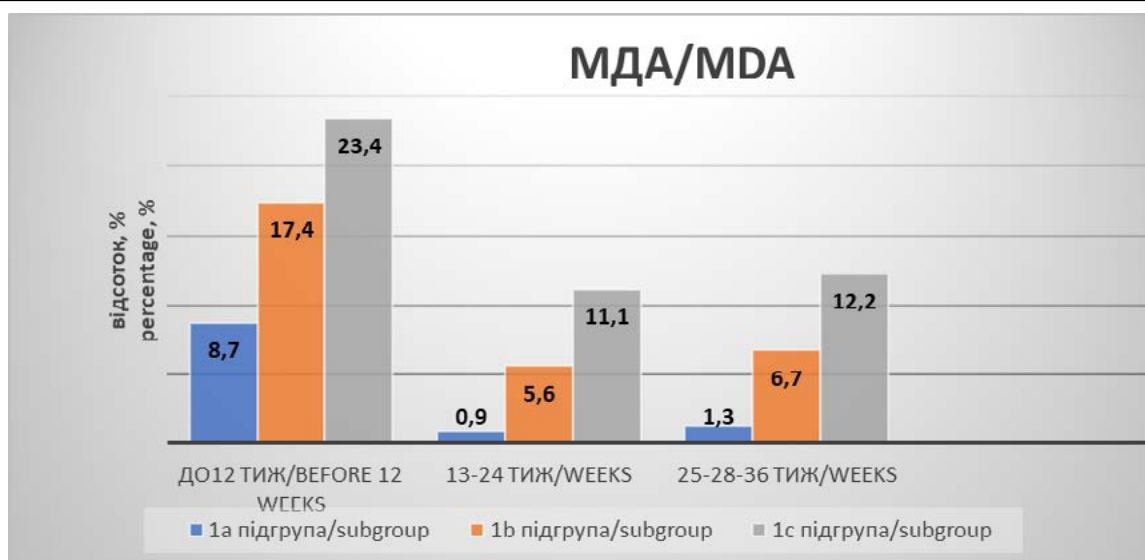


Рисунок 1. Відсоткове підвищення рівня МДА в крові вагітних першої групи відносно контролю

Нейтралізація вільних радикалів здійснюється за допомогою антиоксидантної системи (АОС). Існує чотири етапи антиоксидантного захисту. На першому етапі детоксикації токсичні речовини частково нейтралізуються антиоксидантними ферментами. Супероксиддисмутаза (СОД) перетворює супероксидні радикали на перекис водню. Каталаза розщеплює перекис водню на воду та кисень, а церулоплазмін (ЦП) зменшує утворення вільних радикалів. Потім гідрофільні метаболіти проходять реакцію кон'югації з глутатіоном. Після цього кон'юговані похідні виво-

дяться. Фінальним етапом є репаративна регенерація пошкоджених молекул. Глутатіон вважається основним антиоксидантом, що бере участь у підтримці імунної відповіді, метаболізму, мікроелементного гомеостазу, процесах проліферації, диференціації та апоптозу [24, 27].

У вагітних жінок першої групи спостерігався дефіцит відновленого глутатіону, СОД та каталази в крові (табл. 6). Активність глутатіон-S-трансферази була вдвічі нижчою, ніж у контрольній групі (табл. 7), що вказує на пригнічення механізмів детоксикації.

Таблиця 6

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

Групи	n	Триместр	Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /мл	СОД, ум.од. акт/мл/хв	Відновлений глутатіон, мкмоль/мл
Група 1	70	I	25,7 ± 1,5*	47,8 ± 2,7	2,78 ± 0,02*
		II	38,6 ± 2,4	52,3 ± 2,8*	3,34 ± 0,06*
		III	32,5 ± 2,1*	49,8 ± 2,3*	3,02 ± 0,04*
Група 2	30	I	38,5 ± 2,2	54,8 ± 3,6	3,58 ± 0,03
		II	40,6 ± 1,8	61,2 ± 1,4	3,62 ± 0,02
		III	44,8 ± 1,9	62,4 ± 2,6	3,74 ± 0,03

Примітка. *Вірогідність різниці щодо показника контролю, $p < 0,01$

Таблиця 7

Активність глутатіон-S-трансферази у обстежених вагітних, М±m

Групи з підгрупами	n	Активність GST, мкмоль ХДНБ/мг білка/хв
1a	30	1,99 ± 0,14*
1b	20	1,83 ± 0,18*
1c	20	1,82 ± 0,16*
Контрольна	30	3,86 ± 0,23

Примітка. *Вірогідність різниці щодо показника контролю, $p < 0,05$

Компенсаторні можливості системи «матиплацента-плід» пов'язані з концентрацією СОД у крові вагітних. Протягом I триместру вагітності у жінок першої групи спостерігалось зниження активності СОД та збільшення рівня МДА на 10% порівняно

з контрольною групою, що є прогностично несприятливим для результатів вагітності (рис. 1, рис. 2). Підвищена генерація продуктів ПОЛ із порушенням їх нейтралізації та утилізації на початку вагітності закладає основу плацентарної дисфункції. Предик-

тором передчасних пологів у вагітних 1b підгрупи було зниження активності СОД крові в I триместрі на 13,0%. Про декомпенсацію механізмів адаптації, яка призводить до ранніх передчасних пологів та антенатальної загибелі плода, свідчить зниження активності

СОД у крові вагітних підгрупи 1c протягом I триместру на 18,2%. Активність СОД у крові вагітних жінок підгрупи 1a протягом гестації залишалася на рівні, що дозволяв підтримувати адаптивні та компенсаторні реакції (рис. 2).

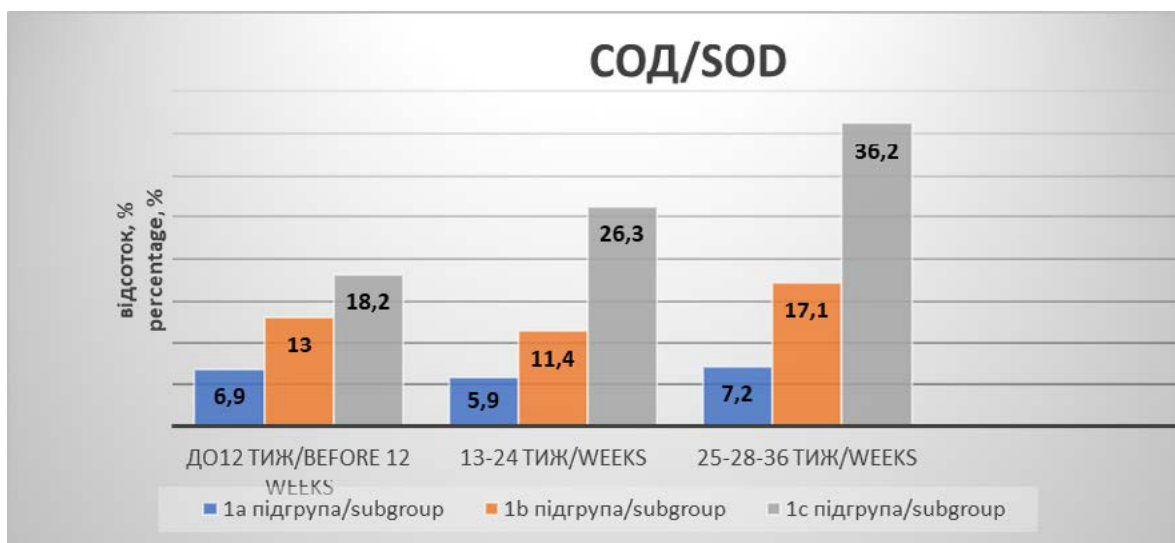


Рисунок 2. Відсоток дефіциту СОД в крові вагітних першої групи відносно контролю

Активність СОД і каталази взаємопов'язані. Каталаза захищає клітини від руйнівної дії перекису водню, розщеплюючи його на воду та кисень. Її рівень пов'язаний з потребою клітин у кисні [19, 24]. Активність каталази в крові вагітних підгруп 1b та 1c у I триместрі знижена на 39,2% та 44,9% відповідно

(рис. 3). Динаміка активності каталази у II триместрі свідчить про розвиток адаптивних реакцій у цей період. Однак після 25 тижнів активність каталази та СОД знижується у вагітних підгруп 1b та 1c, що вказує на виснаження механізмів антиоксидантного захисту (табл. 5, рис. 3).

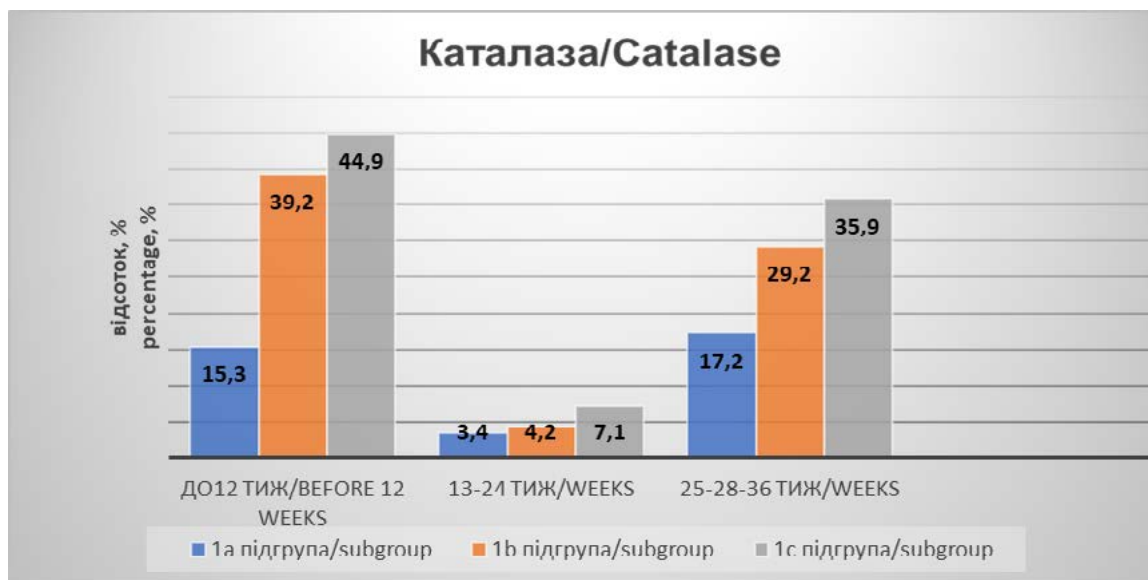


Рисунок 3. Відсоток дефіциту каталази в крові вагітних першої групи відносно контролю

Дефекти ПОЛ та антиоксидантного захисту неминуче призводить до гіпоксії в органах і тканинах. Оксидативний стрес активує транскрипцію різних факторів, що контролюють запальну та імунну відповідь. Недостатня підтримка гомеостазу регуляторними системами призводить до ендотеліальної дисфункції, системного запалення та моно- або поліорганної недостатності [8, 11, 15, 28]. Тривалий вплив ¹³⁷Cs виснажує

антиоксидантний захист. Активність ¹³⁷Cs у плаценті понад 10,4 Бк/кг є критичною для вагітності.

Таким чином, визначення ДК, МДА, СОД та каталази в крові вагітних є прогностичним фактором щодо сили оксидативного стресу та сценаріїв вагітності. Перспективним підходом до запобігання репродуктивним втрагам є розширення адаптивного потенціалу жінок шляхом підвищення психоемоційної стабільності та

формування позитивної орієнтації на вагітність та материнство.

Висновки

1. Психологічний компонент невиношування вагітності включає високий рівень особистісного сприйняття стресу, тривоги та астенії.

2. У жінок з НВ виявлено два домінуючі типи розладів психосоціальної адаптації: А – висока тривожність з низькою нейропсихічною резистентністю (60%); В – врівноваженість з добрими адаптаційними здібностями (40%). Поточна вагітність закінчилася передчасно в основному в жінок з психотипом А.

3. Через 39 років після Чорнобильської аварії в плацентах українських жінок виявляється ^{137}Cs з різною активністю. Тривале опромінення малої інтенсивності порушує гісто-архітектоніку і функціональну спроможність плаценти. Наслідки залежать від активності ^{137}Cs і адекватності антиоксидантного захисту. Активність ^{137}Cs понад 10,4 Бк/кг є критичною для вагітності.

4. Визначаючи показники ДК, МДА, СОД і каталази в крові вагітних, можна оцінити силу оксидативного стресу та передбачити сценарії вагітності. Підвищене утворення продуктів ПОЛ на початку вагітності та порушення їх нейтралізації та утилізації закладають

основу для плацентарної дисфункції. Причиною репродуктивних втрат є плацентарна недостатність.

Дольова участь співавторів. Живецька-Денисова А. А. – концепція та дизайн дослідження, збір матеріалу, аналіз та інтерпретація даних, написання тексту; Воробйова І. І. – концепція та дизайн дослідження, редагування та остаточне затвердження статті; Лозова Л. А. – збір даних; Шамаєва О. В. – збір даних; Рудакова Н. В. – збір даних.

Конфлікт інтересів. Відсутній.

Фінансування. Фінансування здійснювалося за рахунок державних коштів в рамках дослідницьких проєктів: «Розробити новітні та вдосконалити існуючі технології діагностики, профілактики та лікування передчасного переривання вагітності у жінок з невиношуванням з урахуванням впливу екологічних факторів в умовах сьогодення» (номер державної реєстрації 0118U000039, 2018-2020 рр.), а також НДР «Розробити діагностичні та лікувальні заходи щодо попередження розвитку невиношування вагітності у жінок України в умовах воєнного стану» (номер державної реєстрації 0123U103153, 2024-2026 рр.).

Література:

- Семененко ІВ, Барковський ДС. Вплив перенесеного пренатального стресу на майбутнє репродуктивного здоров'я жінок. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; 1 (29): 18-24. DOI: <https://doi.org/10.26693/jmbs06.01.018>
- Шаргородська СБ, Меленчук ЛМ. Невиношування вагітності: сучасний погляд. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022; 22 (2): 116-21. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.2.116>
- Hryhorczuk D, Levy BS, Prodanchuk M, Kravchuk O, Bubalo N, Hryhorczuk A, Erickson TB. The environmental health impacts of Russia's war on Ukraine. J. Occup. Med. Toxicol. 2024; 19 (1): 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12995-023-00398-y>
- Антипкін ЮГ, Знаменська ТК, Марушко РВ та ін. Наслідки впливу негативних факторів воєнної агресії на медичне забезпечення та здоров'я новонароджених під час війни. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024; 2 (52): 5-11. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260. XIV.2.52.2024.1>
- Жабченко ІА, Корнієць НГ, Коваленко ТМ та ін. Війна, стрес, вагітність: як узгодити проблемні питання? Репродуктивне здоров'я жінки. 2023; 1 (64): 21-8. URI <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/22674>
- Маркін ЛБ, Малачинська МЙ. Проблема впливу факторів війни на перебіг вагітності у жінок в Україні. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2025; 2: 5-12. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2024.2.15079>
- Шатковська АС, Григоренко АП, Горбатюк ОГ, Бінковська АМ. Стрес-індуковані порушення гіпоталамо-гіпофізарної та периферичної ендокринної систем в організмі жінки. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2021; 4 (139): 23-7. URI: <https://dspace.vntmu.edu.ua/123456789/9476>
- Татарчук ТФ, Сфіменко ОО, Мироненко ОС, Мневєць РО. Наслідки впливу воєнного стресу на репродуктивне здоров'я жінок. Репродуктивна ендокринологія. 2024; 2 (72): 28-34. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.72.28-34>
- Жук СІ, Ночвіна ОА. Профілактика та корекція дисгормональних порушень репродуктивної системи у сучасних умовах хронічного стресу. Здоров'я жінки. 2020; 8: 17-25. DOI: <https://doi.org/10.15574/HW.2020.154.17>
- Корчинська ОО, Созанська МА, Андращикова С, Жултакова С, Шлоссерова А. Перебіг ранніх термінів вагітності під впливом стресу у жінок – внутрішньопереміщених осіб. Проблеми клінічної педіатрії. 2022; 4 (58): 26-31. URI DOI: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/50786>
- Берегуляк СО, Якимчук ЮБ, Берегуляк ОО. Вплив стресу на вагітність і пологи в умовах сьогодення. Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології. 2022; 2: 97-101. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2022.2.13458>
- Коренева Ю. Психологічне ставлення до материнства й ускладнені психостани вагітної жінки: теоретико-емпіричний аналіз проблеми. Психологічні перспективи. 2018; 32: 149-161. DOI: <https://doi.org/10.29038/2227-1376-2018-32-149-161>
- Невишина ЮВ. Сучасні погляди на профілактику акушерських та перинатальних ускладнень у здорових вагітних (Огляд літератури). Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 1: 49-53. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.1.2021.229715>
- Іщенко ГІ. Психоемоційні розлади у вагітних та породіль. Аналітичний огляд та практичні сторони проблеми в Україні. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2023; 4 (96): 100-105. DOI: <https://doi.org/10.15574/PP.2023.96.100>
- Льовкіна ОЛ, Масіброта НГ, Мунтян ОА, Кливак ВВ, Вознюк АВ. Вплив хронічного стресу сьогодення на менструальну функцію жінки. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2023; 27 (2): 331-335. DOI: <https://dspace.vntmu.edu.ua/123456789/6287>
- Живецька-Денисова АА, Воробйова ІІ, Скрипченко НЯ та ін. Морфологічні та імуно-гістохімічні особливості пошкодження плаценти внаслідок інкорпорування ^{137}Cs . Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2022; 27: 452-472. DOI: <https://doi.org/10.33145/2304-8336-2022-27-474-494>

17. Живецька-Денисова, А., Воробйова, І., Скрипченко, Н., Лозова, Л., Шамаєва, О., Рудакова, Н., & Стрижак, С. Пектинотерапія – метод профілактики репродуктивних втрат, пов'язаних з інтраплацентарним накопиченням радіонуклідів. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024; 14(4(54)): 110-119. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.4.54.2024.15>
18. Tobała-Wróbel K, Pietryga M, Dydowicz P, Napierała M, Bączert J, Florek E. Association of Oxidative Stress on Pregnancy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020; 6398520; 12 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/6398520>
19. Perrone S, Laschi E, Buonocore G. Oxidative stress biomarkers in the perinatal period: Diagnostic and prognostic value. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020 Apr;25(2):101087. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101087>. Epub 2020 Jan 23. PMID: 32008959.
20. Zhang, X., Gao, J., Yang, L. et al. Oxidative stress and its role in recurrent pregnancy loss: mechanisms and implications. *J. Mol. Histol*. 2025; 56 (55). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10735-024-10332-z>
21. Sultana Z, Qiao Y, Maiti K, Smith R. Involvement of oxidative stress in placental dysfunction, the pathophysiology of fetal death and pregnancy disorders. *Reproduction*. 2023; 166 (2): R25-R38. DOI: <https://doi.org/10.1530/REP-22-0278>.
22. Живецька-Денисова АА, В. Б. Ткаченко, І. І. Воробйова. Психологічні складові невиношування вагітності. Шляхи подолання. Запорізький медичний журнал. 2021; 3 (126): 348-355. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.3.208711>.
23. Жабченко ІА, Тертична-Телюк СВ, Корнієць НГ та ін. Перинатальні аспекти збереження вагітності на тлі хронічного стресу. Репродуктивна ендокринологія. 2019; 1(45): 29-323. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2019.45.29-33>.
24. Zejnullahu Vjosa A, Zejnullahu Valon A, Kosumi E. The role of oxidative stress in patients with recurrent pregnancy loss: a review. *Reprod. Health*. 2021. 18: 207. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01257-x>
25. Пасієшвілі ЛМ, Железнякова НМ, Пасієшвілі ТМ. Антиоксидантна система в нормі та при патології. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2021; 1: 40-46. DOI: <https://doi.org/10.15407/internalmed2021.01.040>.
26. Assani AD, Boldeanu L, Siloși I, Virgil M, Dijmărescu AL, Manolea MM, Assani MZ, Văduva CC. Pregnancy Under Pressure: Oxidative Stress as a Common Thread in Maternal Disorders. *Life*. 2025, 15 (9): 1348. DOI: <https://doi.org/10.3390/life15091348>
27. Резніков ОГ. Оксидативний стрес – обов'язковий учасник патогенезу стрес-індукованих розладів репродукції. Ендокринологія. 2023; 28 (4): 341-8. DOI: <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2023.28-4.341>
28. Лисенко ВЙ. Оксидативний стрес як неспецифічний фактор патогенезу органних ушкоджень (огляд літератури і власних досліджень). Медицина невідкладних станів. 2020; 1(16): 24-35. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.1.2020.196926>.

THE ROLE OF STRESS IN THE PATHOGENESIS OF PREGNANCY LOSS: TWO DIMENSIONS OF A SINGLE PROBLEM

A. Zhyvetska-Denysova, I. Vorobiova, L. Lozova, O. Shamaieva, N. Rudakova

State Institution «Ukrainian Center of Maternity and Childhood
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine)

Abstract.

The impact of stress factors on the course of pregnancy remains a relevant issue in modern perinatology. This article addresses the role of stress-related responses at the placental level in women exposed to ¹³⁷Cs, and the role of psychoemotional stressors in the pathogenesis of pregnancy loss – presented as two aspects of the same problem. The article draws on the results of prior studies examining morphological and immunohistochemical placental damage resulting from ¹³⁷Cs incorporation, and the psychological components of recurrent pregnancy loss.

Aim of the study. To determine markers of miscarriage in the setting of chronic stress.

Materials and methods. The study enrolled pregnant women with a history of miscarriage and signs of threatened termination of the current pregnancy (Group 1), and pregnant women with uncomplicated pregnancies and an unremarkable obstetric history (Group 2, control). Gamma spectrometry of placentas from both groups demonstrated ¹³⁷Cs accumulation at varying activity levels. The consequent biological effect was oxidative stress. The magnitude of the stress response was assessed by serum levels of diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA). Antioxidant capacity was evaluated by measuring the activity of catalase, glutathione S-transferase, and superoxide dismutase (SOD). Psychological screening comprised assessment of personal stress perception, psychoemotional tension, anxiety, and asthenia. The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Informed consent was obtained from all participants prior to enrolment. Ethical approval was granted by the Medical Ethics Committee of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named after Academician O. M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Protocol No. 3, 07 June 2017; Protocol No. 3, 20 April 2023). Statistical analysis was performed in Microsoft Excel, with Fisher's angular transformation applied where appropriate. Differences between compared values were considered statistically significant at p < 0.05 (confidence level exceeding 95%). The study was carried out under two institutional research projects: «To develop novel and refine existing technologies for the diagnosis, prevention, and treatment of premature pregnancy termination in women with pregnancy loss, examining the role of contemporary environmental exposures» (2018-2020, state registration No. 0118U000039), and «To develop diagnostic and therapeutic measures for the prevention of pregnancy loss in women in Ukraine during martial law» (2024-2026, state registration No. 0123U103153).

Results. Psychosocial adaptation disorders – comprising elevated personal stress perception, anxiety, and asthenia – were identified in women with pregnancy loss. The destructive effect of ¹³⁷Cs is mediated by oxidative stress and results in placental dysfunction. The severity of these effects is determined by ¹³⁷Cs activity and the adequacy of antioxidant protection. A specific activity of ¹³⁷Cs exceeding 10.4 Bq/kg is critical for pregnancy outcome. A 2.25-fold elevation of DC in the first trimester relative to controls indicates activation of free radical reactions. Prognostically unfavourable findings include SOD deficiency and MDA excess exceeding 10% in the first trimester. Increased generation of lipid peroxidation (LPO) products with impaired neutralisation and utilisation at the onset of pregnancy constitutes the pathophysiological basis for placental dysfunction. A first-trimester MDA elevation of 17.4% relative to controls serves as a trigger for late preterm birth. The risk of early preterm birth and intrauterine fetal death is increased when first-trimester maternal

blood MDA levels exceed those of controls by 23.4%, particularly when accompanied by an 18.2% reduction in SOD activity, indicating impaired antioxidant defence and early decompensation of adaptive mechanisms.

Conclusions. Oxidative and psychoemotional stress play a decisive role in the pathogenesis of pregnancy loss. Radionuclide decorporation and activation of placental adaptive processes represent promising strategies for mitigating the effects of internal radiation exposure. Enhancement of pregnant women's adaptive potential through strengthening psychoemotional resilience and fostering a positive orientation toward pregnancy and motherhood is of comparable importance for the prevention of pregnancy loss.

Keywords: Recurrent Pregnancy Loss; Placenta; ¹³⁷Cs; Stress; Peroxide Hemostasis.

Контактна інформація:

Живецька-Денисова Алла Антонівна – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділення наукових проблем невиношування вагітності, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України» (м. Київ, Україна)
e-mail: alla.zhivetskaya.denisova@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8418-5740>
Scopus Author ID: 58036099900
Web of Science ResearcherID: PJS-8790-2026

Воробйова Ірина Іванівна – доктор медичних наук, керівник відділення наукових проблем невиношування вагітності, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України» (м. Київ, Україна)
e-mail: doctor.irina.v@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6836-5845>
Scopus Author ID: 55919015900
Researcher ID: PJS-9038-2026

Лозова Лілія Анатоліївна – доктор філософії (PhD), старший науковий співробітник відділення сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України» (м. Київ, Україна)
e-mail: lilya.lozova@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7118-6899>
Scopus Author ID: 58781634700
Web of Science ResearcherID: PJS-9320-2026

Шамаява Олена Володимирівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України» (м. Київ, Україна)
e-mail: elenamira3333@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-1137-5009>
Scopus Author ID: 59005519500
Web of Science ResearcherID: PJS-9634-2026

Рудакова Надія Валеріївна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення наукових проблем невиношування вагітності, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України» (м. Київ, Україна)
e-mail: nadiyarudakova2020@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7605-8792>
Scopus Author ID: 58122127800
Web of Science ResearcherID: PJS-9716-2026

Contact information:

Alla A. Zhyvetska-Denysova – MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Scientific Problems of Miscarriage, State Institution «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)
e-mail: alla.zhivetskaya.denisova@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8418-5740>
Scopus Author ID: 58036099900
Web of Science ResearcherID: PJS-8790-2026

Iryna I. Vorobiova – MD, DSc, Head of the Department of Scientific Problems of Miscarriage, State Institution «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)
e-mail: doctor.irina.v@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6836-5845>
Scopus Author ID: 55919015900
Web of Science ResearcherID: PJS-9038-2026

Lillia A. Lozova – MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Modern Medical Technologies in Obstetrics and Perinatology, State Institution «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)
e-mail: lilya.lozova@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7118-6899>
Scopus Author ID: 58781634700
Web of Science ResearcherID: PJS-9320-2026

Olena V. Shamaieva – MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Modern Medical Technologies in Obstetrics and Perinatology, State Institution «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)
e-mail: elenamira3333@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-1137-5009>
Scopus Author ID: 59005519500
Web of Science ResearcherID: PJS-9634-2026

Nadiia V. Rudakova – MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Scientific Problems of Miscarriage, State Institution «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)
e-mail: nadiyarudakova2020@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7605-8792>
Scopus Author ID: 58122127800
Web of Science ResearcherID: PJS-9716-2026

Отримано: 21 вересня 2025 р.
 Прийнято до публікації: 28 травня 2026 р.
 Опубліковано: 29 червня 2026 р.

