

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З
МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ ДО ВСЕСВІТНЬОГО
ДНЯ БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ 2025 РОКУ

17 вересня 2025

**РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ
В ГЕНЕЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ**

*Живецька-Денисова А. А., Воробйова І. І., Скрипченко Н. Я., Ткаченко В. Б.,
Лозова Л. А., Рудакова Н. В., Толкач С. М.*

*Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
НАМН України» м. Київ, Україна*

Вступ. В сучасних реаліях значення впливу довкілля на здоров'я людини є надзвичайно важливим. Порушення стабільності біологічних мембран лежить в основі розвитку патологічних процесів в організмі. Хоч минуло вже 39 років після аварії на ЧАЕС, її наслідки все ще мають вплив. Невиношування вагітності (НВ) – актуальна проблема сьогодення. Фактори НВ різноманітні. Сценарії вагітності відрізняються, незважаючи на схожість чинників. Відповідь у виявленні інкорпорованого в плаценту радіоцезію (^{137}Cs). Його внутрішній вплив порушує гісто-архітектуру плаценти. Вагітність переривається через плацентарну дисфункцію. Екстремальні ефекти залежать від дози ^{137}Cs . В організм радіоцезій надходить аліментарним шляхом за біологічним ланцюгом «рослини – травна система тварин – продукти харчування». Забруднення екосистем радіацією спричиняє опромінення людського організму. Тривалий вплив малих доз радіації може мати серйозніші наслідки, ніж короточасне сильне опромінення. Дія ^{137}Cs пов'язана з його проникненням у кровообіг та накопиченням у високочутливих до радіації тканинах, зокрема у плаценті. Основним чинником переривання вагітності є виснаження функціональних можливостей плаценти.

Мета полягає у виявленні маркерів оксидативного стресу, спричиненого вбудовуванням ^{137}Cs у плацентарну тканину.

Матеріали і методи. Згідно з розробленим дизайном дослідження, учасниць було розподілено на окремі групи. Перша група складалася зі 153 жінок із попередніми репродуктивними втратами та загрозою переривання наявної вагітності; друга (контрольна) група – 30 жінок із вагітністю без ускладнень. У тканинах плаценти обох груп було виявлено наявність ^{137}Cs з різним рівнем активності за результатами β -спектрометрії, що й обумовлює варіативність перебігу вагітності. У плацентах учасниць контрольної групи концентрація ^{137}Cs не перевищувала 1,0 Бк/кг, що не викликало порушень у будові та функціонуванні органа. В жінок 1а підгрупи вагітність завершилася вчасно, незважаючи на ознаки переривання впродовж гестації; у вагітних 1b підгрупи відбулись пізні передчасні пологи, а в 1с підгрупі – ранні передчасні пологи. Активність радіоцезію в плацентах жінок 1а підгрупи становила 1,1-4,4 Бк/кг. В результаті морфологічного дослідження в 30 % плацент виявили розлади кровообігу, а в 50 % зразків – дистрофічні зміни. Завдяки збереженню компенсаторної спроможності плацент вагітність вдалося пролонгувати до терміну своєчасних пологів. В плацентах 1в підгрупи активність ^{137}Cs досягала 4,5-10,4 Бк/кг і впливала на материнську строму, ушкодження якої представлено ділянками ішемії, крововиливів, «афункціональних зон» і відшаруванням децидуальної оболонки. Плодові оболонки в 80 % випадків мали ознаки запалення. У жінок підгрупи 1с активність ^{137}Cs у плаценті перевищувала 10,4 Бк/кг, що, через пошкодження як материнських, так і ембріональних тканин, могло стати причиною внутрішньоутробної загибелі плода. Морфологічний аналіз таких плацент показав незрілість проміжних та кінцевих ворсинок,

наявність гострого запалення децидуальної оболонки та значне зниження кровопостачання через її повне відшарування. Таким чином, активність ^{137}Cs понад 10,4 Бк/кг є критичною для збереження плода.

Стан функціональності плаценти формує перебіг вагітності та впливає на здоров'я новонародженого. Накопичення у плаценті радіоцезію викликає радіаційний стрес. Загальним патерном стресу є активація прооксидантних реакцій. Особливості перебігу окислювальних процесів позначаються певними біохімічними показниками. Ліпідне пероксидаційне окислення (ПОЛ) є ключовим окислювальним процесом у людському організмі, що впли-

ває на структуру мембран і синтез низки важливих біологічно активних речовин: простагландинів, тромбоксану, лейкотрієнів, гормонів кори наднирників і прогестерону. Показники перекисного окислення ліпідів відображають рівень адаптаційних можливостей організму. Процес ПОЛ являє собою окислювальне руйнування ліпідів, спричинене дією активних форм кисню, що веде до порушення цілісності мембран та загибелі клітин.

Ознаки оксидативного стресу у вагітних підтверджувалися за допомогою вимірювання рівнів дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) у крові. Антиоксидантний стан оцінювали за рівнем активності ферментів: супероксиддисмутази (СОД), каталази та глутатіон-S-трансферази у крові. Дослідження проводили із застосуванням спектрофотометра «Spocol-11» (виробництво – Німеччина).

Результати та висновки. Найчастішою причиною втрати вагітності є порушення плацентарної функції, зумовлене анатомічними дефектами та неправильним формуванням судинної мережі. У пацієнток першої групи розвиток плацентарної дисфункції був спричинений внутрішнім опроміненням радіоцезієм, що стало пусковим механізмом оксидативного стресу. Вирішальною при цьому є активність ^{137}Cs . Високий вміст активних форм кисню в міжворсинковому просторі призводить до пошкодження хоріального дерева, крововиливів та інфаркту. Перекисний гомеостаз є запорукою успішної вагітності. Прооксиданти та антиоксиданти визначають опірність організму і межі витривалості до зовнішніх впливів. При наявності їхнього балансу патологічні реакції в плаценті припиняються. За певних умов активні форми кисню можуть запускати каскадні реакції, які спричиняють ушкодження клітин і можуть призвести до загибелі плода в утробі. На початку вагітності у жінок із першої групи в крові виявили підвищені концентрації дієнових кон'югатів, гідропероксидів ліпідів, малонового діальдегіду та активних форм кисню. Домінування прооксидантів над антиоксидантами викликає стресову реакцію в організмі. Первинні продукти перекисного окислення ліпідів – дієнові кон'югати – є токсичними для ліпопротеїнів, білків, нуклеїнових кислот і ферментних систем.

У першому триместрі рівень ДК у крові жінок першої групи перевищував контрольний у 2,25 раза; у другому та третьому – відповідно в 1,25 та 1,5 раза ($p < 0,01$), що свідчить про виражену активацію вільнорадикальних процесів.

Малоновий діальдегід (МДА) є маркером активізації процесів перекисного окислення ліпідів. Рівень МДА у крові може слугувати прогностичним показником перебігу вагітності. Підвищені концентрації МДА на ранніх термінах гестації свідчать про високий ризик розвитку плацентарної недостатності, передчасного розродження та внутрішньоутробної загибелі плода. У першому триместрі у жінок підгрупи 1а рівень МДА був вищим за контрольний на 8,7 %, що можна вважати допустимим, адже вагітність завершилася своєчасними пологами. Підвищення рівня МДА у першому триместрі на 17,4 % може слугувати пусковим механізмом для розвитку пізніх передчасних пологів (ППП). Зростання концентрації МДА на 23,4 % у першому триместрі значно підвищує ймовірність виникнення ранніх передчасних пологів (РПП).

Нейтралізація вільних радикалів відбувається системою АОЗ, стан якої визначали за вмістом в крові супероксиддисмутази (СОД), каталази та глутатіонпероксидази. У жінок першої групи виявлено зниження рівнів відновленого глутатіону (GSH), СОД, каталази та глутатіонпероксидази, що свідчить про ослаблення системи детоксикації. Глутатіонова система відповідає за регуляцію окисно-відновного балансу клітин. GSH-еритроцитів

виступає біомаркером GSH-статусу організму. Еритроцити виконують функцію рухомих нейтралізаторів окисного стресу в організмі. Зменшення запасів глутатіону сприяє надлишковому накопиченню вільних радикалів, що викликає гіпоксію органів і тканин. Основа нейтралізації вільних радикалів полягає в їх знешкодженні через кон'югацію з глутатіоном, яка здійснюється за участі глутатіон-S-трансферази (GST). Активність GST в еритроцитах вагітних першої групи вдвічі нижча проти контролю ($p < 0,05$).

Супероксиддисмутаза (СОД) відіграє ключову роль у збереженні компенсаторного потенціалу системи

«мати-плацента-плід». СОД забезпечує підтримання стабільного рівня супероксидних радикалів в організмі та сприяє їх перетворенню на менш токсичні форми – молекулярний кисень і перекис водню. Зниження СОД у першому триместрі при високих рівнях МДА вказує на розвиток оксидативного стресу та початкової форми плацентарної недостатності. Високий рівень МДА у крові свідчить про надмірне утворення продуктів ліпідного окислення, а також про порушення їх знешкодження та виведення. У жінок підгрупи 1в тригером передчасних пологів стало зниження СОД у першому триместрі на 13,0 %. Про виснаження адаптаційних можливостей, яке призводить до ранніх передчасних пологів та антенатальної смерті плода, свідчить зменшення активності СОД у жінок підгрупи 1с у першому триместрі на 18,2 % порівняно з контрольним рівнем. Вагітність у жінок підгрупи 1а завершилася вчасними пологами завдяки збереженню компенсаторно-приспосувальних механізмів у плаценті.

Фермент каталаза нейтралізує шкідливу дію перекису водню, перетворюючи його на воду і кисень. Рівень каталази в крові залежить від метаболічних потреб клітин. У першому триместрі у жінок підгруп 1в та 1с спостерігалось достовірне зниження активності каталази – на 39,2 % і 44,9 % відповідно. Зміни активності каталази у другому триместрі свідчать про запуск адаптаційних процесів у відповідь на стрес. Однак після 25-го тижня вагітності у жінок підгруп 1в та 1с зафіксовано зниження активності як каталази, так і СОД, що вказує на виснаження антиоксидантної системи. Отже, тривалий вплив ^{137}Cs з активністю понад 4,5 Бк/кг призводить до виснаження системи антиоксидантного захисту, що проявляється зниженням активності каталази та СОД на тлі підвищених рівнів ДК і МДА. Активність ^{137}Cs у плаценті понад 10,4 Бк/кг вважається критичною для нормального перебігу вагітності.

Контроль рівня оксидативного стресу в крові має важливе клінічне значення для профілактики ускладнень під час вагітності.

Ключові слова: невиношування вагітності, плацента, ^{137}Cs , оксидативний стрес, антиоксидантний захист.