

УДК 618.36+618.39-06:614.876:577.16

А. А. Живецька-Денисова✉, І. І. Воробйова, Л. А. Лозова, О. В. Шамаєва, С. К. Стрижак

*ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», вул Платона Майбороди, 8, Київ, 04050, Україна*

## БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ, ПОВ'ЯЗАНІ З ІНТРАПЛАЦЕНТАРНИМ НАКОПИЧЕННЯМ $^{137}\text{Cs}$

Не можна недооцінювати вплив навколишнього середовища на здоров'я людини в сучасних умовах. Вивчення патогенезу захворювань неможливе без встановлення факторів дестабілізації біологічних мембран – основи патологічних реакцій в організмі людини. У статті висвітлюється проблема перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, пов'язана з накопиченням радіоцезію в плаценті.

**Мета:** визначити біохімічні маркери невиношування вагітності, пов'язані з накопиченням  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті.

**Матеріали та методи.** Відповідно до дизайну дослідження вагітні були розподілені на групи: до першої (група 1) увійшли 153 жінки з репродуктивними втратами в анамнезі та ознаками переривання поточної вагітності; до контрольної (група 2) – 30 жінок з неускладненим перебігом вагітності та анамнезом. Жінки першої групи були розподілені на підгрупи: 1а – в яких вагітність закінчилася вчасними пологами, незважаючи на загрозливі ознаки переривання; 1в – вагітність закінчилася пізніми передчасними пологами; 1с – вагітність закінчилася ранніми передчасними пологами. В плацентах обох груп методом  $\beta$ -спектрометрії виявлено накопичення  $^{137}\text{Cs}$  з різною активністю. Дія  $^{137}\text{Cs}$  полягає в активації вільнорадикальних процесів. Силу окисного стресу досліджували за вмістом у крові дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА). Антиоксидантну здатність визначали за активністю каталази, глутатіон-S-трансферази та супероксиддисмути (СОД). Біохімічні дослідження проводили на спектрофотометрі «Spocol-11» (Німеччина).

**Результати.** Підвищення ДК в I триместрі в 2,25 раза, в II і III триместрах відповідно в 1,25 і 1,5 раза свідчить про активацію вільнорадикальних реакцій. Тригером пізніх передчасних пологів є збільшення МДА в I триместрі на 17,4 %. Підвищення МДА на 23,4 % в I триместрі свідчить про ризик ранніх передчасних пологів і внутрішньоутробної загибелі плода. Зниження активності СОД в I триместрі на 13,0 % може бути предиктором передчасних пологів. Зниження активності СОД на 18,2 % у I триместрі свідчить про декомпенсацію адаптаційних механізмів. Внаслідок оксидативного стресу, спричиненого накопиченням  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті, майже в 2 рази знижується активність глутатіон-S-трансферази. У I триместрі активність каталази в крові вагітних 1в та 1с підгруп була знижена на 39,2 % та 44,9 %. Динаміка каталази у II триместрі вказує на активацію пристосувальних реакцій. Після 25 тижнів у вагітних 1в і 1с підгруп відбувається пригнічення активності каталази через виснаження механізмів антиоксидантного захисту. Активність  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті вище 4,5 Бк/кг викликає виснаження антиоксидантних механізмів, що підтверджується стійким пригніченням активності каталази та СОД на фоні високих рівнів ДК та МДА в крові. Критичною для вагітності є активність  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті понад 10,4 Бк/кг.

**Висновки.** Накопичення  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті призводить до активації перекисного окиснення ліпідів понад можливості антиоксидантної системи. Екстремальні ефекти залежать від активності  $^{137}\text{Cs}$  і компенсаторної здатності плаценти. Показники МДА, ДК, СОД і каталази є прогностичними щодо потужності оксидативного стресу та сценаріїв вагітності.

**Ключові слова:** невиношування вагітності; плацента;  $^{137}\text{Cs}$ ; перекисне окиснення ліпідів; антиоксидантний захист.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2024. Вип. 29. С. 447–464. doi: 10.33145/2304-8336-2024-29-447-464*

A. A. Zhyvetska-Denysova✉, I. I. Vorobiova, L. A. Lozova, O. V. Shamaieva, S. K. Stryzhak

State Institution «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 8 Platona Mayborody Str., Kyiv, 04050, Ukraine

## BIOCHEMICAL MARKERS OF MISCARRIAGE ASSOCIATED WITH THE INTRAPLACENTAL ACCUMULATION OF $^{137}\text{Cs}$

The impact of the environment on human health in modern conditions cannot be underestimated. The study of the pathogenesis of disease is impossible without establishing the factors of destabilization of biological membranes. The article highlighted the problem of lipid peroxidation and antioxidant defense associated with the accumulation of radiocesium in the placenta.

**Objective:** to determine the biochemical markers of miscarriage associated with the accumulation of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta.

**Materials and methods.** According to the research design, pregnant women were divided into groups. Group 1 included 153 women with reproductive losses in anamnesis and signs of termination of the current pregnancy. Group 2 (control) included 30 women with an uncomplicated pregnancy and medical history. The women of Group 1 were divided into subgroups: 1a – in which the pregnancy ended with timely delivery, despite threatening signs of termination; 1b – pregnancy ended in late premature birth; 1c – pregnancy ended in early premature birth. Accumulation of  $^{137}\text{Cs}$  with different activity was detected in the placentas of both groups by  $\beta$ -spectrometry. The effect of  $^{137}\text{Cs}$  is the activation of free radical processes. The strength of oxidative stress was studied by the content of diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA) in the blood. The antioxidant capacity was determined by the activity of catalase, glutathione-S-transferase, and superoxide dismutase (SOD). Biochemical studies were performed using a spectrophotometer «Specol-11» (Germany).

**Results.** The increase of DC in the 1<sup>st</sup> trimester by 2.25 times, in the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimesters by 1.25 and 1.5 times indicates the activation of free radical reactions. The trigger for late preterm births is an increase in MDA in the 1<sup>st</sup> trimester by 17.4 %. An increase in MDA by 23.4 % in the 1<sup>st</sup> trimester indicates the risk of early premature birth and intrauterine death of the fetus. A decrease in the activity of SOD in the 1<sup>st</sup> trimester by 13.0 % can be a predictor of premature birth. Decreased activity of SOD by 18.2 % in the 1<sup>st</sup> trimester indicates decompensation of adaptation mechanisms. As a result of oxidative stress caused by the accumulation of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta, the activity of GST decreases almost 2 times. In the 1<sup>st</sup> trimester, catalase activity in the blood of pregnant women of the 1b and 1c subgroups was reduced by 39.2 % and 44.9 %. The dynamics of catalase in the 2<sup>nd</sup> trimester indicate the activation of adaptive reactions. After 25 weeks, catalase activity is inhibited in pregnant women of subgroups 1b and 1c due to depletion of antioxidant protection mechanisms. The activity of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta above 4.5 Bq/kg causes depletion of antioxidant mechanisms, which is confirmed by persistent inhibition of catalase and SOD activity against the background of high levels of DC and MDA in the blood. Critical for pregnancy is the activity of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta above 10.4 Bq/kg.

**Conclusions.** The accumulation of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta leads to the activation of lipid peroxidation beyond the capacity of the antioxidant system. Extreme effects depend on the  $^{137}\text{Cs}$  activity and placenta compensatory ability. Indicators of MDA, DC, SOD, and catalase are prognostic regarding the power of oxidative stress and pregnancy scenarios.

**Key words:** miscarriage of pregnancy; the placenta;  $^{137}\text{Cs}$ ; lipid peroxidation; antioxidant protection.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2024;29:447-464. doi: 10.33145/2304-8336-2024-29-447-464*

### ВСТУП

Невиношування вагітності (НВ) — актуальна проблема сьогодення. Головним завданням сучасного акушерства є зниження частоти репродуктивних втрат. Визначення патогенетичних чинників НВ дає можливість запобігти цій патології. Відомо, що здо-

### INTRODUCTION

Miscarriage remains an actual problem today. The main task of modern obstetric science is to reduce the frequency of reproductive losses. Determining the pathogenetic factors of miscarriage makes it possible to prevent this pathology. It is known that

✉ Alla A. Zhyvetska-Denysova, e-mail: [alla.zhivetskaya.denisova@gmail.com](mailto:alla.zhivetskaya.denisova@gmail.com)

ров'я новонародженого визначається умовами, в яких розвивається плід. Неприятливі умови спричиняють акушерські та перинатальні ускладнення, впливають на постнатальну і соціальну адаптацію. Вченими доведено зв'язок невиношування вагітності з факторами зовнішнього середовища [1–4]. Екологія України постраждала внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), яка не має аналогів за кількістю радіонуклідів, що потрапили в довкілля, площею ураження і наслідками [5–10]. Через 38 років екологія України покращилася завдяки розпаду і перерозподілу ізотопів у навколишньому середовищі. Забруднені радіоізотопами екосистеми є джерелом опромінення для людини. Довготривале опромінення малими дозами має більше наслідків, ніж потужне одноразове опромінення. Звідси існує науковий інтерес до віддалених наслідків Чорнобильської катастрофи.

Найбільшу небезпеку в довгостроковій перспективі становить радіоцезій ( $^{137}\text{Cs}$ ) через забруднення ґрунту, води, продуктів рослинного і тваринного походження.  $^{137}\text{Cs}$  є бета- і гамма-випромінювачем з періодом напіврозпаду 30 років і біологічним періодом напіврозпаду 100 днів у дорослих і 20–50 днів у дітей [11–13]. В організм людини радіоцезій потрапляє біологічним ланцюгом «рослини – травний тракт тварин – продукти харчування». Джерелами надходження  $^{137}\text{Cs}$  в організм людини є молоко, м'ясо, яйця, лісові ягоди, гриби [7, 8]. Рівень їхнього радіоактивного забруднення досі залишається високим [6–10, 13]. Екологічне благополуччя окремого регіону не гарантує споживачам відсутність радіонуклідів у продуктах харчування. Пояснюється це активним товарообміном між регіонами.

Ефекти надходження  $^{137}\text{Cs}$  в організм аліментарним шляхом пов'язані зі всмоктуванням у кров та накопиченням в органах і системах з підвищеною радіочутливістю. Таким органом є плацента. Причиною невиношування є декомпенсація плацентарної ємності.

Накопичення  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті викликає радіаційний стрес і порушує її архітектуру. Загальною закономірністю будь-якого стресу є активація прооксидантних реакцій. Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) є одним із важливих окислювальних процесів в організмі людини. ПОЛ впливає на відновлення мембран, синтез простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів, глюкокортикоїдів, прогестерону. ПОЛ є показником адаптаційних можливостей організму у відповідь на вплив несприятливих факторів. ПОЛ – це окислювальна деградація ліпідів, що під впливом

the health of a newborn is determined by the conditions the fetus develops. Unfavorable conditions cause obstetric and perinatal complications and affect postnatal and social adaptation. Scientists proved the connection between miscarriage of pregnancy and environmental factors [1–4]. The ecology of Ukraine suffered as a result of the accident at the Chornobyl nuclear power plant (ChNPP), which has no analogs in terms of the number of radionuclides that entered the environment, the area affected, and the consequences [5–10]. After 38 years, the ecology of Ukraine has improved thanks to the decay and redistribution of isotopes in the environment. Ecosystems contaminated with radioisotopes are a source of radiation for humans. Long-term exposure to small doses has more consequences than powerful single exposure. Hence, there is a scientific interest in the distant consequences of the Chornobyl disaster.

Radiocesium ( $^{137}\text{Cs}$ ) poses the greatest danger in the long term due to contamination of soil, water, plant, and animal products.  $^{137}\text{Cs}$  is a beta and gamma emitter with a half-life of 30 years and a biological half-life of 100 days in adults and 20–50 days in children [11–13]. Radiocesium enters the human body according to the biological chain «plants – digestive tract of animals – food products» The sources of  $^{137}\text{Cs}$  entering the human body are milk, meat, eggs, wild berries, and mushrooms [7, 8]. The level of their radioactive contamination remains high [6–10, 13]. The ecological well-being of a particular region does not guarantee consumers the absence of radionuclides in food. The active exchange of products between regions explains this.

The effects of  $^{137}\text{Cs}$  after entering the body through the alimentary route are associated with absorption into the blood and accumulation in organs and systems with increased radiosensitivity. Such an organ is the placenta. The cause of miscarriage is decompensation of the placental capacity.

Accumulation of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta causes radiation stress and disrupts its architecture. The general pattern of any stress is the activation of pro-oxidant reactions. Lipid peroxidation (LPO) is one of the important oxidative processes in the body. LPO affects the restoration of membranes, and the synthesis of prostaglandins, thromboxanes, leukotrienes, glucocorticoids, and progesterone. LPO is the main indicator of the body's adaptive capabilities in response to the influence of

активних форм кисню призводить до пошкодження клітинних мембран з подальшою загибеллю клітин [14, 15].

Клітини організму складаються з молекул. Наявність у молекулі спарених електронів свідчить про її стабільність. Клітини, які представлені стабільними молекулами вважаються здоровими. Молекули з неспареним електроном в оболонці є нестабільними та агресивними. Це вільні радикали. Ініціатором вільнорадикального окислення є активні форми кисню (АФК). Процес перекисного окислення ліпідів ініціюється взаємодією АФК з ненасиченими жирними кислотами, які утворюють фосфоліпідний шар мембран. При цьому, вільний кисневий радикал відбирає від молекул жирної кислоти позитивно заряджений атом водню, що ініціює нову ланцюгову реакцію з накопиченням у геометричній прогресії агресивних молекул. Внаслідок надлишку АФК в організмі порушується баланс «АФК – антиоксиданти», що призводить до ушкодження ДНК, білків, мембран і клітин. Окислювальний стрес підтверджується високими рівнями малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), основ Шиффа в крові, які перевищують фізіологічні можливості антиоксидантної системи (АОС) [14, 15].

ДК є первинними продуктами ПОЛ, токсичними для ліпопротеїдів, білків, нуклеїнових кислот і ферментів. ДК утворюються в результаті вільнорадикального окислення арахідонової? кислоти. Ліпопероксидази – нестійкі речовини. Окисне переродження поліненасичених жирів призводить до накопичення вторинних продуктів окислення. МДА є найбільш значущим з них. Продуктом взаємодії? МДА з аміновмісними сполуками є шифові основи. Їх накопичення дестабілізує клітинні мембрани.

При активації ПОЛ найбільшого пошкодження зазнає фосфоліпідний шар мембран, що призводить до підвищення екскреції білка та порушення детоксикації продуктів метаболізму в ендоплазматичному ретикулумі. Реакції АФК з оксидом азоту утворюють пероксинітриди, які впливають на дихальний ланцюг мітохондрій і призводять до загибелі клітин [14, 15].

Внаслідок активації ПОЛ активуються ферменти системи антиоксидантного захисту, зокрема супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза [14–17]. СОД перешкоджає перетворенню супероксидного аніон-радикала у високотоксичний? гідроксильний? радикал. СОД як первинний? антиоксидант деактивує активні форми кисню. СОД сприяє трансформації

adverse factors. LPO is an oxidative degradation of lipids, which under the influence of reactive oxygen species causes damage to cell membranes with subsequent cell death [14, 145].

Body cells are made up of molecules. The presence of paired electrons in a molecule indicates its stability. Cells represented by stable molecules are considered healthy. Molecules with an unpaired electron in the shell are unstable and aggressive. These are free radicals. The initiator of free radical oxidation is reactive oxygen species (ROS). The process of peroxidation is initiated by the interaction of ROS with unsaturated fatty acids that make up the phospholipid layer of membranes. At the same time, the free oxygen radical selects a positively charged hydrogen atom from fatty acid molecules, which initiates a new chain reaction with the accumulation of aggressive molecules in a geometric progression. Due to the excess of ROS in the body, the balance of «ROS – antioxidants» is disturbed, which leads to damage to DNA, proteins, membranes, and cells. Oxidative stress is confirmed by high levels of malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC), and Schiff's bases in blood, which exceed the physiological capabilities of the antioxidant system (AOS) [14, 15].

DC are the primary products of LPO. They are toxic to lipoproteins, proteins, nucleic acids, and enzymes. DC are formed as a result of free radical oxidation of arachidonic acid. Lipoperoxides are unstable substances. Oxidative degeneration of polyunsaturated fats leads to the accumulation of secondary oxidation products. MDA is the most significant of them. The product interaction of MDA with amine-containing compounds is Schiff bases. Their accumulation destabilizes cell membranes.

When LPO is activated, the phospholipid layer of membranes suffers the greatest damage, which leads to increased protein excretion, and impaired detoxification of metabolic products in the endoplasmic reticulum. ROS with nitric oxide form peroxy-nitrites, which affect the mitochondrial respiratory chain and lead to cell death [14, 15].

LPO activation mobilizes the antioxidant defense, including superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and glutathione reductase [14–17]. Superoxide dismutase (SOD) prevents the conversion of the superoxide anion radical into the highly toxic hydroxyl radical. SOD as a primary antioxidant deactivates reactive oxygen species. SOD contributes to the transformation of superoxide anions into less dangerous oxygen and hydrogen



супероксидних аніонів у менш небезпечні кисень і перекис водню. Активність каталази пов'язана з активністю СОД. Їхні концентрації взаємозалежні. СОД має гепатопротекторну, регенеруючу, радіопротекторну, протизапальну і антитивірусну дію.

Антиоксидантні механізми універсальні [16, 17]. Продукти ПОЛ нейтралізують чотири послідовні лінії антиоксидантного захисту. У трьох бере участь глутатіон (GSH). Виснаження ендogenous запасів глутатіона уповільнює процеси детоксикації. На першому етапі токсичні речовини під впливом каталази, супероксиддисмутази і церулоплазміну перетворюються на кисень і воду. Гідрофільні метаболіти вступають в реакцію кон'югації з глутатіоном на другій стадії. Третя стадія пов'язана з екскрецією кон'югованих похідних з організму. Четвертий етап – це репаративна регенерація пошкоджених молекул [16, 17]. Глутатіон традиційно вважається ключовим антиоксидантом при окисному стресі. Також глутатіон підтримує імунну відповідь, метаболізм, мікроелементний гемостаз, проліферацію, диференціювання і апоптоз. Функції глутатіонпероксидази залежать від її експресії, вираженість якої свідчить про напруженість системного редокс статусу і механізмів ендотелій-залежної вазодилатації. Відновлена форма глутатіону (GSH) перетворюється в окислену (GSSG) під впливом глутатіонпероксидази. Відновлений глутатіон захищає SH-групи білків від окислення. Збереження SH-групи білка відбувається за рахунок окислення SH-групи глутатіону. Окислення глутатіону відбувається в результаті окислювального стресу. Співвідношення відновлений/окислений глутатіон вказує на ступінь окисного стресу.

Отже, перекисний гемостаз – необхідна умова життя. Будь-який патологічний процес розвивається на тлі прооксидантної активації. Внутрішнє опромінювання порушує окисно-відновні процеси та функціональну спроможність клітинних мембран. Тому виникає науковий інтерес до біохімічних аспектів НВ, пов'язаних з інтраплацентарним накопиченням  $^{137}\text{Cs}$ .

## МЕТА

Визначити біохімічні маркери невиношування вагітності, пов'язані з накопиченням  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до дизайну дослідження вагітні були розподілені на групи. До першої групи (група 1)

peroxide. Catalase activity is related to SOD activity. Their concentrations are interdependent. SOD has hepatoprotective, regenerating, radioprotective, anti-inflammatory, and antiviral effects.

Antioxidant mechanisms are universal [16, 17]. Four lines of antioxidant defense sequentially neutralize the products of LPO. Glutathione is involved in three (GSH). Depletion of endogenous glutathione reserves slows down detoxification processes. In the first stage, toxic substances under the influence of catalase, superoxide dismutase, and ceruloplasmin are transformed into oxygen and water. Hydrophilic metabolites enter into a conjugation reaction with glutathione in the second stage. The third stage is associated with the excretion of conjugated derivatives from the body. The fourth stage is the reparative regeneration of damaged molecules [16, 17]. Glutathione is traditionally thought of as a key antioxidant in oxidative stress. In addition, glutathione supports immune response, metabolism, microelement hemostasis, proliferation, differentiation, and apoptosis. The functions of glutathione peroxidase depend on its expression, which expressiveness indicates the tension of the systemic redox status and mechanisms of endothelium-dependent vasodilatation. The reduced form of glutathione (GSH) is converted into an oxidized form (GSSG) under the influence of glutathione peroxidase. The reduced glutathione protects SH-groups of proteins from oxidation. The preservation of the SH-proteins occurs due to oxidation of the SH-group of glutathione. Oxidation of glutathione occurs due to oxidative stress. Ratio reduced/oxidized glutathione indicates the degree of oxidative stress.

So, peroxide hemostasis is a necessary condition of life. Any pathological process develops against the background of pro-oxidant activation. Internal radiation disrupts redox processes and the functional capacity of membranes. Therefore, there is scientific interest in the biochemical aspects of miscarriage of pregnancy associated with intraplacental accumulation of  $^{137}\text{Cs}$ .

## OBJECTIVE

Determinate the biochemical markers of miscarriage associated with the accumulation of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta.

## MATERIALS AND METHODS

According to the research design, pregnant women were divided into groups. Group 1 included 153

увійшли 153 жінки з репродуктивними втратами в анамнезі та ознаками переривання поточної вагітності. Другу групу (група 2, контрольна) склали 30 жінок з неускладненим перебігом вагітності та анамнезом. Середній вік вагітних обох групах становить ( $33,4 \pm 5,2$ ) року. Найбільше жінок було з Києва та області (69,4 %); із західної, східної та центральної України відповідно 8,2 %, 5,5 % і 16,9 % вагітних.

У 37,3 % жінок першої групи минулі вагітності переривалися переважно в I триместрі. Попередні вагітності у 20,9 % жінок закінчилися передчасними пологамі. Майже 4,6 % жінок пережили замирання плода на 34–38-му тижнях вагітності. Частинами причинами репродуктивних втрат були: гормональний дисбаланс – у 73,3 % випадків, спадкова тромбофілія – у 30,1 % жінок, інфекція – у 53,0 % осіб, obturaційна недостатність шийки матки – у 33,3 % пацієнток. Перебіг вагітності ускладнювався плацентарною дисфункцією. Лікування не завжди давало позитивний ефект. Незважаючи на схожі чинники, сценарії вагітності відрізнялися. Відповіддю на запитання про різні сценарії вагітності на фоні схожих патогенетичних факторів стало виявлення  $^{137}\text{Cs}$  з різною об'ємною активністю в усіх без винятку плацентах обох груп методом  $\beta$ -спектрометрії за допомогою аналізатора «Scaler RC-101» (Японія). Характер плацентарних ушкоджень вивчали згідно з протоколом морфологічного дослідження плацент (форма № 013-1/0) [18] на мікроскопах Olympus BX51 та Axioskop 40. Встановлено, що вплив  $^{137}\text{Cs}$  порушує архітектуру плаценти, а екстремальні ефекти залежать від об'єму інкорпорованого  $^{137}\text{Cs}$  [3, 4].

Жінок першої групи для проведення детального аналізу було розподілено на підгрупи: 1a – жінки, у яких вагітність закінчилася своєчасними пологамі, незважаючи на перебіг з ознаками загрози переривання; 1b – вагітність закінчилася пізніми передчасними пологамі в 28–36 тижнів + 6 днів; 1c – вагітність закінчилася ранніми передчасними пологамі в 22–27 тижнів + 6 днів. За даними  $\beta$ -спектрометрії у жінок контрольної групи в плацентах виявлено до 1,0 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$ , що не порушувало їхні архітектоніку та функціональну здатність. У 30 % випадків на материнській поверхні цих плацент виявлено ділянки ішемії. У плацентах підгрупи 1a накопичувалось від 1,1 Бк/кг до 4,4 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$ , що призводило до порушення мікроциркуляції та дистрофічних змін. У 30 % випадків на материнській поверхні цих плацент було виявлено

women with reproductive losses in anamnesis and signs of termination of the current pregnancy. Group 2 (control) included 30 women with an uncomplicated pregnancy and medical history. The average age of pregnant women in both groups is  $33.4 \pm 5.2$  years. Most women were from Kyiv and the region (69.4 %); from the western, eastern, and central of Ukraine – 8.2 %, 5.5 %, and 16.9 % of pregnant women, respectively.

In 37.3 % of women in the first group, previous pregnancies were interrupted mainly in the 1st trimester. Past pregnancies in 20.9 % of women ended in premature birth. Almost 4.6 % of women have experienced fetus death at 34–38 weeks of pregnancy. Frequent reasons for reproductive losses were: hormonal imbalance – in 73.3 % of cases, hereditary thrombophilia – in 30.1 % of women, infection – in 53.0 % of people, obturation failure of the cervix – in 33.3 % of patients. The course of pregnancy was complicated by placental dysfunction. Treatment did not always have a positive effect. Despite similar factors, pregnancy scenarios differed. The answer to the question regarding different pregnancy scenarios against the background of similar pathogenetic factors was the detection of  $^{137}\text{Cs}$  with different volume activity in all placentas of both groups without exception by the  $\beta$ -spectrometry method, using the «Scaler RC-101» analyzer (Japan). The nature of placental injuries was studied according to the protocol for the morphological examination of the placenta (form No. 013-1/0) [18], using Olympus BX51 and Axioskop 40 microscopes. It has been established that exposure to  $^{137}\text{Cs}$  disrupts the architecture of the placenta and extreme effects depend on the volume of incorporated  $^{137}\text{Cs}$  [3, 4].

The women of Group 1 were divided into subgroups for detailed analysis: 1a – in which the pregnancy ended with timely delivery, despite the course with signs of a threat of termination; 1b – pregnancy ended in late premature birth at 28–36 weeks + 6 days; 1c – pregnancy ended with early premature birth at 22–27 weeks + 6 days. According to  $\beta$ -spectrometry, up to 1.0 Bq/kg of  $^{137}\text{Cs}$  was detected in the placentas of women in the control group, which did not disturb their architecture and functional capacity. From 1.1 Bq/kg to 4.4 Bq/kg  $^{137}\text{Cs}$  were accumulated in the placentas of subgroup 1a, which led to microcirculation disturbance and dystrophic changes. Areas of ischemic were found on the maternal surface of these placentas in 30 % of cases. The decidual membrane in 50 % of cases contained

ділянки ішемії. Децидуальна оболонка в 50 % випадків містила «афункціональні зони» за рахунок конвергенції проміжних і термінальних ворсинок з фіброзною стромою. Своєчасне лікування плацентарної дисфункції у жінок 1a підгрупи дозволило пролонгувати вагітність до 37–40 тижнів. Активність 4,5–10,4 Бк/кг  $^{137}\text{Cs}$  у плацентах підгрупи 1b внаслідок пошкодження материнської стромы стала тригером пізніх передчасних пологів. При цьому материнська поверхня плацент представлена вогнищами ішемії та крововиливів. Децидуальна оболонка містить «афункціональні зони» та ділянки відшарування. Плодові оболонки в 80 % випадків з ознаками запалення. Активність  $^{137}\text{Cs}$  понад 10,4 Бк/кг призвела до ушкодження материнських і плодових структур у плацентах жінок підгрупи 1c, що можна вважати ймовірною причиною ранніх передчасних пологів та утробної загибелі плода. При морфологічному дослідженні таких плацент виявлено незрілість проміжних і термінальних ворсинок, гострий запальний процес децидуальної оболонки, глобальне зниження судинної перфузії внаслідок тотального відшарування децидуальної оболонки. Отже, внутрішнє опромінення  $^{137}\text{Cs}$  понад 10,4 Бк/кг є фатальним для плода [3, 4].

Функціональна спроможність плаценти визначає сценарії вагітності та перспективи для новонародженого. Особливості окислювально-відновних процесів під впливом накопиченого в плаценті  $^{137}\text{Cs}$  визначалися певними біохімічними показниками. Для діагностики патології ліпопероксидації визначали в крові вміст первинних (ДК) і вторинних (МДА) продуктів ПОЛ. Антиоксидантний статус оцінювали за активністю каталази, глутатіон-S-трансферази та СОД. Дослідження проводили на спектрофотометрі «Specol-11» (Німеччина).

### Статистичний аналіз даних

Статистичну обробку результатів дослідження проводили на ПК за допомогою Microsoft Excel (2016) і кутового перетворення Фішера. Достовірною вважали різницю між порівняльними значеннями при  $p < 0,05$  (індекс вірогідності більше 95 %).

### Етичні принципи медичних досліджень

Дозвіл щодо проведення наукових досліджень отримано від комітету з медичної етики ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 3 від 07.06.2017 р.).

«аfunctional zones» due to the convergence of intermediate and terminal villi with fibrotic stroma. Timely treatment of placental dysfunction in women of the 1a subgroup made it possible to extend the pregnancy to 37–40 weeks. The activity of 4.5–10.4 Bq/kg of  $^{137}\text{Cs}$  in placentas of the 1b subgroup due to damage to the maternal stroma became a trigger for late premature births. At the same time, the maternal surface of the placentas is represented by foci of ischemia and hemorrhage. The decidual membrane has «аfunctional zones» and areas of detachment. Amniotic membranes in 80 % of cases with signs of inflammation. Radiocesium activity of more than 10.4 Bq/kg resulted in damage to maternal and fetal structures in placentas of the 1c subgroup, which can be considered a probable cause of early premature birth and antenatal fetal death. Morphological examination of the placentas revealed the immaturity of intermediate and terminal villi, an acute inflammatory process of the decidual membrane, and a global decrease in vascular perfusion due to total detachment of the decidual membrane. Therefore, internal exposure to  $^{137}\text{Cs}$  over 10.4 Bq/kg is fatal for the fetus [3, 4].

The functional capacity of the placenta determines pregnancy scenarios and prospects for the newborn. Features of redox processes under the influence of  $^{137}\text{Cs}$  accumulated in the placenta were defined by certain biochemical parameters. To diagnose lipoperoxidation pathology was determined in the blood content of primary (DC) and secondary (MDA) LPO products. Antioxidant status was assessed based on the activity of catalase, glutathione-S-transferase, and SOD. The research was using spectrophotometer «Specol-11» (Germany).

### Statistical analysis

The study result was statistically processed on a PC using Microsoft Excel (2016) and Fisher's angular transformation. The difference between comparative values at  $p < 0.05$  (probability index greater than 95 %) was considered reliable.

### Ethics

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).



## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Найпоширенішою причиною репродуктивних втрат є плацентарна дисфункція, в основі якої лежать анатомічні порушення та аномальний ангиогенез [19, 20]. У вагітних першої групи плацентарна дисфункція є результатом внутрішнього опромінення радіоцезієм. Вирішальне значення має кількість  $^{137}\text{Cs}$ , накопиченого в плаценті. Радіоцезій порушує гістоархітектуру плаценти та її функціональну здатність [3, 4, 21, 22]. Результатом внутрішнього опромінення  $^{137}\text{Cs}$  є утворення значної кількості активних форм кисню (АФК), оксидативний стрес та загибель клітин. Функціональна здатність клітин пов'язана з перекисним гомеостазом [21, 22]. Про- та антиоксиданти визначають загальну опірність організму і межі його витривалості до зовнішніх впливів. В разі збереження окисного балансу патологічні реакції припиняються. За певних умов вільні радикали можуть ініціювати ланцюгові реакції, які призводять до пошкодження клітин. Вільні радикали (ВР) є реактивними формами кисню (АФК). До них відносяться гідроксильний радикал ( $\text{OH}^{\bullet}$ ), пероксид водню ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) і супероксидний радикал ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ). Гідроксильний радикал – це реактивна хімічна частинка, утворена з  $\text{O}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}_2$ , яка без розбору атакує клітинні структури. Перекис водню більш небезпечний ніж гідроксильний радикал. Перекис водню може проникати в ядра клітин і ДНК. Супероксидний радикал менш руйнівний. СОД ефективно дезактивує його [14, 15].

АФК дуже агресивні. Молекулярній біології відомі декілька механізмів пошкодження клітин АФК. До них відносять перекисне окислення фосфоліпідного шару клітинних мембран і ліпідів крові; вільнорадикальне руйнування ДНК, зміна окисно-відновного потенціалу [14–16]. Високий вміст АФК у міжворсинчастому просторі викликає пошкодження хоріального дерева, крововиливи та інфаркти плаценти. АФК потрапляють у позаклітинний простір і плазму шляхом дифузії. Силу ПОЛ оцінюють за вмістом у крові дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду. У жінок першої групи на початку вагітності в крові виявлено високий вміст дієнових кон'югатів, гідропероксидів ліпідів, малонового діальдегіду та аніонрадикального кисню (табл. 1). Зміщення балансу в бік прооксидантної активації – це стрес для організму. Виснаження антиоксидантного механізму сприяє накопиченню  $\text{CO}_2$ , активації арахідонового каскаду і синтезу простагландинів. Надлишок токсичних речовин призводить до руйнування тканин і антенатальної загибелі плода. Вирішальною є активність  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті [3, 4, 21, 22].

## RESULTS AND DISCUSSION

The most common cause of reproductive losses is placental dysfunction, based on anatomical disorders and abnormal angiogenesis [19, 20]. In pregnant of the first group, placental dysfunction is the result of internal exposure to radiocesium. The amount of  $^{137}\text{Cs}$  accumulated in the placenta is of decisive importance. Radiocesium disrupts the histo-architectonics of the placenta and its functional capacity [3, 4, 21, 22]. The result of internal  $^{137}\text{Cs}$  irradiation is the formation of a significant amount of reactive oxygen species (ROS), oxidative stress, and cell death. The functional ability of cells is related to peroxide hemostasis [21, 22]. Pro- and antioxidants determine the body's resistance and the limits of its endurance to external influences. If the redox balance is preserved, pathological reactions in the body stop. Under certain conditions, free radicals can initiate chain reactions that lead to cellular damage. Free radicals (RF) are reactive oxygen species (ROS). These include hydroxyl radical ( $\text{OH}^{\bullet}$ ), hydrogen peroxide ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), and superoxide radical ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ). The hydroxyl radical is the reactive chemical particle formed from  $\text{O}_2$  and  $\text{H}_2\text{O}_2$  and indiscriminately attacks cellular structures. Hydrogen peroxide is more dangerous than the hydroxyl radical. Hydrogen peroxide can penetrate the nucleus of cells and DNA. The superoxide radical is less destructive. SOD effectively deactivates it [14, 15].

ROS are very aggressive. Several mechanisms of cell damage by ROS are known to molecular biology. These include peroxidation of the phospholipid layer of cell membranes and blood lipids; free radical destruction of DNA, and change in redox potential [14–16]. A high content of ROS in the intervillous space causes damage to the chorionic tree, hemorrhages, and placental infarcts. ROS enter the extracellular space and plasma by diffusion. The power of LPO is assessed by the content of diene conjugates and malondialdehyde in the blood. At the beginning of pregnancy, a high content of diene conjugates, lipid hydroperoxides, malondialdehyde, and anion-radical oxygen was found in the blood of women of Group 1 (Table 1). Shifting the balance towards prooxidant activation is a stress for the body. Depletion of the antioxidant mechanism contributes to the accumulation of  $\text{CO}_2$ , activation of the arachidonic cascade, and the synthesis of prostaglandins. Overexpression of toxic substances leads to tissue destruction and antenatal death of the fetus. The decisive is the activity of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta [3, 4, 21, 22].



**Таблиця 1**Показники ПОЛ в крові обстежених у динаміці вагітності,  $M \pm m$ **Table 1**Indicators of LPO in the blood of examined women in the dynamics of pregnancy,  $M \pm m$ 

Групи Groups	n	Триместр Trimester	Дієнові кон'югати ум.од./мл Diene conjugates с. un./ml	Гідроперекиси ліпідів мкмоль/мл Lipid hydroperoxides μmol/ml	Малоновий діальдегід мкмоль/мл Malonic dialdehyde μmol/ml	O <sub>2</sub> , OH, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Група 1 Group 1	70	I	62,8 ± 4,1*	2,13 ± 0,06*	149,6 ± 3,8*	63,8 ± 3,6*
		II	36,8 ± 3,2*	2,12 ± 0,07*	144,4 ± 2,6*	54,3 ± 4,3*
		III	46,8 ± 2,1*	3,34 ± 1,1*	152,2 ± 3,1*	58,6 ± 2,5*
Група 2 (контроль) Group 2 (control)	30	I	27,9 ± 1,2	1,67 ± 0,04	128,4 ± 3,7	35,3 ± 2,8
		II	29,5 ± 1,2	1,77 ± 0,06	136,4 ± 2,9	36,4 ± 1,7
		III	31,1 ± 2,9	1,99 ± 0,14	142,6 ± 3,6	38,7 ± 1,9

Примітка. \*Вірогідність різниці щодо показника контролю,  $p < 0,01$ Note. \*Probability of difference with control,  $p < 0.01$ 

Дієнові кон'югати є первинними продуктами ПОЛ, які пошкоджують ліпопротеїни, білки, ферменти та нуклеїнові кислоти [14, 15]. Їх концентрація в крові вагітних першої групи у I триместрі перевищувала контрольний показник у 2,25 раза, у II та III триместрах відповідно в 1,25 й 1,5 раза ( $p < 0,01$ ), що свідчить про інтенсивність початкових вільнорадикальних реакцій (табл. 2, рис. 1).

Малоновий діальдегід вважається індикатором активації ПОЛ [14, 15]. За його рівнем можна передбачити сценарії вагітності. Високий вміст МДА в крові на початку вагітності вказує на ймовірність плацентарної дисфункції, передчасних пологів та антенатальної втрати плода. Підвищення сироваткового МДА на 8,7 % у вагітних 1a підгрупи в I триместрі порівняно з контролем є прийнятним, оскільки їхня вагітність закінчилася своєчасними пологами (СП). Збільшення МДА на 17,4 % у I триместрі є тригером для пізніх передчасних пологів (ППП). Збільшення МДА у I триместрі на 23,4 %

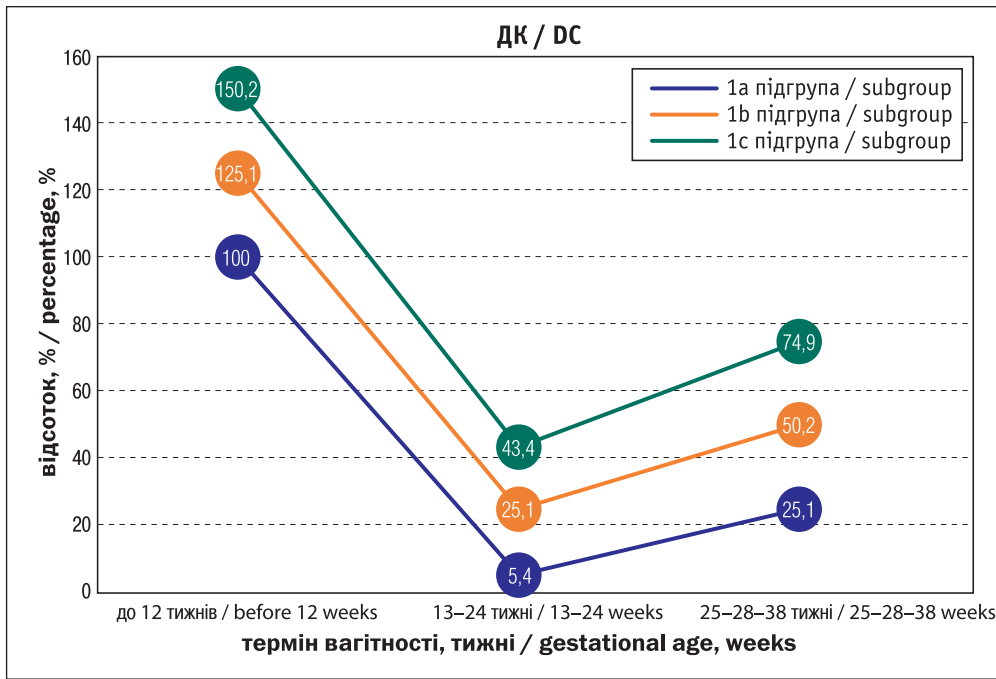
Diene conjugates are primary products of LPO that damage lipoproteins, proteins, enzymes, and nucleic acids [14, 15]. Their concentration in the blood of pregnant Group 1 in the 1<sup>st</sup> trimester exceeded the control by 2.25 times, in the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimesters, respectively, by 1.25 and 1.5 times ( $p < 0.01$ ), which proves the intensity of initial free radical reactions (Table 2, Fig. 1).

Malondialdehyde is an indicator of LPO activation [14, 15]. According to its level, you can predict pregnancy scenarios. A high content of MDA in the blood at the beginning of pregnancy indicates the probability of placental dysfunction, premature birth, and antenatal losses. An increase in serum MDA by 8.7 % in pregnant of subgroup 1a in the 1<sup>st</sup> trimester compared to controls is acceptable, as their pregnancy ended in timely delivery (TD). A 17.4 % increase in MDA in the 1<sup>st</sup> trimester is a trigger for late preterm labor (LPL). An increase in MDA in the 1<sup>st</sup> trimester by 23.4 %

**Таблиця 2**Динаміка ДК в крові обстежених вагітних під впливом <sup>137</sup>Cs,  $M \pm m$ **Table 2**Dynamics of DC in the blood of examined pregnant under the influence of <sup>137</sup>Cs,  $M \pm m$ 

Групи з підгрупами Groups & subgroups	n	ДК, ум. од./мл / DC, с. un./ml			
		до 12 тижнів before 12 weeks	13–24 тижнів 13–24 weeks	25–36 тижнів 25–36 weeks	
Група 1 / Group 1	1a	30	55,8 ± 3,5*	31,1 ± 2,7	38,9 ± 2,1*
	1b	20	62,8 ± 4,1*	36,9 ± 3,2*	46,7 ± 2,1*,**
	1c	20	69,8 ± 4,4*,**	43,3 ± 4,2*,**	54,4 ± 2,1*,**, #
Група 2 (контроль) / Group 2 (control)	30		27,9 ± 1,2	29,5 ± 1,5	31,1 ± 2,9

Примітки. \*Вірогідність різниці щодо показника контролю,  $p < 0,05$ ; \*\*вірогідність різниці щодо показника 1a підгрупи,  $p < 0,05$ ; #вірогідність різниці щодо показника 1b підгрупи,  $p < 0,05$ ; NB! для 1c підгрупи – 25–27+6 тижнівNotes. \*Probability of difference with control,  $p < 0.05$ ; \*\*probability of difference with subgroup 1a,  $p < 0.05$ ; #probability of difference with subgroup 1b,  $p < 0.05$ ; NB! for subgroup 1c – 25–27+6 weeks



**Рисунок 1.** Відсоткове збільшення рівня ДК в крові вагітних першої групи відносно контролю  
**Figure 1.** Percentage increase in DC in the blood of the pregnant Group 1 relative to the control

**Таблиця 3**

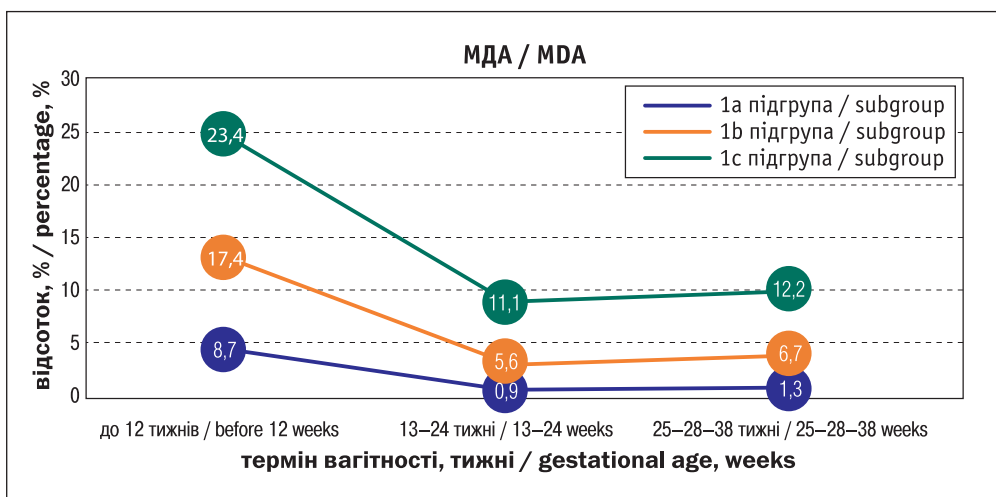
Динаміка МДА в крові обстежених вагітних під впливом <sup>137</sup>Cs, М ± m

**Table 3**

Dynamics of MDA in the blood of examined pregnant under the influence of <sup>137</sup>Cs, M ± m

Групи з підгрупами Groups & subgroups		n	МДА, мкмоль/мл + MDA, μmol/ml		
			до 12 тижнів before 12 weeks	13–24 тижнів 13–24 weeks	25–36 тижнів 25–36 weeks
Група 1 / Group 1	1a	30	139,6 ± 4,1*	137,6 ± 2,9	144,5 ± 3,2
	1b	20	150,8 ± 2,6*,**	144,0 ± 2,0*	152,1 ± 2,9*,**
	1c	20	158,4 ± 4,2*,**, #	151,6 ± 2,9*,**, #	160,0 ± 3,2*,**, #
Група 2 (контроль) / Group 2 (control)		30	128,4 ± 3,7	136,4 ± 2,9	142,6 ± 3,6

Примітки. \*Вірогідність різниці щодо показника контролю, p < 0,05; \*\*вірогідність різниці щодо показника 1a підгрупи, p < 0,05; #вірогідність різниці щодо показника 1b підгрупи, p < 0,05; NB! для 1c підгрупи – 25–27<sup>+6</sup> тижнів  
 Notes. \*Probability of difference with control, p < 0.05; \*\*probability of difference with subgroup 1a, p < 0.05; #probability of difference with subgroup 1b, p < 0.05; NB! for subgroup 1c – 25–27<sup>+6</sup> weeks



**Рисунок 2.** Відсоткове підвищення рівня МДА в крові вагітних першої групи відносно контролю  
**Figure 2.** Percentage increase in MDA in the blood of the pregnant Group 1 relative to the control

підвищує ризик ранніх передчасних пологів (РПП) (табл. 3, рис. 2).

increases the risk of early preterm birth (EPB) (Table 3, Fig. 2).

Нейтралізація вільних радикалів відбувається за допомогою антиоксидантної системи (АОС), стан якої у вагітних першої групи визначали за вмістом у крові супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази. Моніторинг крові за показниками оксидативного стресу є важливим з клінічної точки зору для запобігання акушерським ускладненням.

У вагітних першої групи виявлено дефіцит відновленого глутатіону (GSH), СОД, каталази і глутатіонпероксидази, що свідчить про пригнічення механізмів детоксикації (табл. 4). Система глутатіону регулює окисно-відновний потенціал клітин. Майже 99,5 % глутатіону міститься в еритроцитах. GSH еритроцитів виступає як біомаркер GSH-статусу організму. Основна функція еритроцитів – транспортувати кисень і оксид азоту на периферію, а CO<sub>2</sub> – до легень. Еритроцити вважаються циркулюючими інактиваторами окисного стресу. Виснаження запасів глутатіону сприяє накопиченню вільних радикалів, що призводить до пошкодження клітинних мембран з розвитком органної та тканинної гіпоксії [14–17]. Глибоке окислення внутрішньоклітинного глутатіону загрожує структурній цілісності та життєздатності еритроцитів. Внаслідок порушення окисно-відновного статусу еритроцитів знижується біодоступність оксиду азоту в зоні окисного пошкодження.

В основі детоксикації вільних радикалів лежать реакції кон'югації з глутатіоном, які відбуваються за допомогою глутатіон-S-трансферази (GST). Активність GST визначали за швидкістю утворення кон'югату між відновленим глутатіоном і 1-хлор-1,4-динітробензолом (ChDNB). Активність GST в

Neutralization of free radicals occurs with the help of the antioxidant system (AOS), the state of which was determined by the content of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase in the blood of pregnant Group 1. Blood monitoring of oxidative stress indicators is important from a clinical point of view to prevent obstetric complications.

A deficiency of reduced glutathione (GSH), SOD, catalase, and glutathione peroxidase was found in the blood of pregnant of Group 1, which indicates inhibition of detoxification mechanisms (Table 4). The glutathione system regulates the redox potential of cells. Almost 99.5 % of glutathione is contained in erythrocytes. GSH of erythrocytes acts as a biomarker of the GSH status of the body. The main function of erythrocytes is to transport oxygen and nitric oxide to the periphery, and CO<sub>2</sub> to the lungs. Erythrocytes are considered circulating inactivators of oxidative stress. Depletion of glutathione reserves contributes to the accumulation of free radicals, which leads to damage to cell membranes with subsequent development of organ and tissue hypoxia [14–17]. Profound oxidation of intracellular glutathione threatens the structural integrity and viability of erythrocytes. As a result of a violation of the redox status of erythrocytes, the bioavailability of nitric oxide decreases in the zone of oxidative damage.

The basis of detoxification of free radicals is conjugation reactions with glutathione, which occur with the help of glutathione-S-transferase (GST). GST activity was determined by the rate of conjugate formation reduced glutathione and 1-chloro-1,4-dinitrobenzene (ChDNB). GST activity in

#### Таблиця 4

Показники АОСЗ в обстежених у динаміці вагітності, M ± m

Table 4

Indicators of antioxidant protection in the blood of surveyed women in the dynamics of pregnancy, M ± m

Групи Groups	n	Триместр Trimester	Каталаза мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл Catalase μmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /ml		СОД ум. од.		
			Група 1 Group 1	70	I	25,7 ± 1,5*	47,8 ± 2,7
	II	38,6 ± 2,4	52,3 ± 2,8*		1,34 ± 0,05*	3,02 ± 0,06*	3,34 ± 0,06*
	III	32,5 ± 2,1*	49,8 ± 2,3*		1,28 ± 0,03*	2,26 ± 0,04*	3,02 ± 0,04*
Група 2 (контроль) Group 2 (control)	30	I	38,5 ± 2,2	54,8 ± 3,6	1,77 ± 0,03	2,59 ± 0,02	3,58 ± 0,03
		II	40,6 ± 1,8	61,2 ± 1,4	1,67 ± 0,02	2,53 ± 0,04	3,62 ± 0,02
		III	44,8 ± 1,9	62,4 ± 2,6	1,62 ± 0,03	2,58 ± 0,02	3,74 ± 0,03

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

Note. \*Probability of difference with control, p < 0.01

**Таблиця 5**

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

**Table 5**

**Activity of glutathione-S-transferase in examined pregnant,  $M \pm m$**

Групи з підгрупами Groups & subgroups		n	Активність GST, мкмоль ХДНБ/мг білка/хв GST activity, HDNB/mg protein/min
Група 1 / Group 1	1a	30	1,99 ± 0,14*
	1b	20	1,83 ± 0,18*
	1c	20	1,82 ± 0,16*
Група 2 (контроль) / Group 2 (control)		30	3,86 ± 0,23

Примітка. \*Вірогідність різниці щодо показника контролю,  $p < 0,05$   
Note. \*Probability of difference with control,  $p < 0.05$

еритроцитах вагітних першої групи була вдвічі нижча контролю ( $p < 0,05$ ) (табл. 5).

В еритроцитах виявляють СОД, каталазу, глутатіонредуктазу. З СОД пов'язують компенсаторну здатність системи «мати—плацента—плід». СОД — білок, що складається з двох субодиниць, кожна з яких містить по одному атому цинку, міді та кобальту. СОД підтримує стаціонарну концентрацію супероксидних радикалів в організмі та активує їх трансформацію менш небезпечні кисень і перекис водню. Зниження активності СОД у крові вагітних першої групи у I триместрі на тлі високого рівня МДА є проявом оксидативного стресу з формуванням первинної плацентарної недостатності. Підвищений вміст МДА в крові свідчить про надмірне утворення продуктів ПОЛ, порушення їх нейтралізації та утилізації. Провісником передчасних пологів у вагітних 1в підгрупи було зниження активності СОД крові в I триместрі на 13,0 %. Про декомпенсацію адаптаційних механізмів, що призводить до ранніх передчасних пологів і антенатальної загибелі плода, свідчить зниження активності СОД у крові вагітних 1с підгрупи у I триместрі на 18,2 % (табл. 6, рис. 3). Вагітність жінок 1а підгрупи закінчилася своєчасно, завдяки збереженню адаптаційно-компенсаторних механізмів.

Каталаза захищає клітини від руйнівної дії перекису водню, розщеплюючи його на воду і кисень. Рівень каталази в крові пов'язаний з кисневим обміном і залежить від потреб клітини [14–16]. У вагітних 1в і 1с підгруп у I триместрі достовірно знижена активність каталази в крові на 39,2 % та 44,9 % відповідно (табл. 7, рис. 4). Динаміка каталази в II триместрі свідчить про розвиток пристосувальних реакцій. Проте після 25 тижнів у вагітних 1в та 1с підгрупи спостерігається пригнічення активності каталази і СОД внаслідок

erythrocytes of pregnant Group 1 was twice as low relative to the control ( $p < 0.05$ ) (Table 5).

SOD, catalase, and glutathione reductase are also detected in erythrocytes. The compensatory ability of the «mother—placenta—fetus» system is associated with SOD. SOD is a protein consisting of two subunits, each of which contains one atom of zinc, copper, and cobalt. SOD maintains a stationary concentration of superoxide radicals in the body and activates their transformation into less dangerous oxygen and hydrogen peroxide. A decrease in the activity of SOD in the blood of pregnant Group 1 in the 1<sup>st</sup> trimester against the background of a high level of MDA is a manifestation of oxidative stress with the formation of primary placental insufficiency. The increased content of MDA in the blood indicates the excessive generation of LPO products and the violation of their neutralization and disposal. A predictor of premature birth in pregnant of the 1b subgroup was a decrease in blood SOD activity in the 1<sup>st</sup> trimester by 13.0 %. The decompensation of adaptation mechanisms, which leads to early premature birth and antenatal death of the fetus, is indicated by the 18.2 % decrease in the activity of SOD in the blood of pregnant women of the 1c subgroup in the 1<sup>st</sup> trimester (Table 6, Fig. 3). The pregnancy of women of 1a subgroup ended with timely, thanks to the preservation of adaptive and compensatory mechanisms.

Catalase protects cells from the destructive effects of hydrogen peroxide, splitting it into water and oxygen. The level of catalase in the blood is related to oxygen metabolism and depends on the needs of the cell [14–16]. In pregnant women of subgroups 1b and 1c in the 1<sup>st</sup> trimester, catalase activity in the blood was significantly reduced by 39.2 % and 44.9 %, respectively (Table 7, Fig. 4). The dynamics of catalase in the 2<sup>nd</sup> trimesters indicate the development of adaptive reactions. However, after 25 weeks, in pregnant women of subgroups 1b and 1c, there is a persistent inhibition of



**Таблиця 6**

Динаміка СОД в крові обстежених вагітних під впливом <sup>137</sup>Cs, M ± m

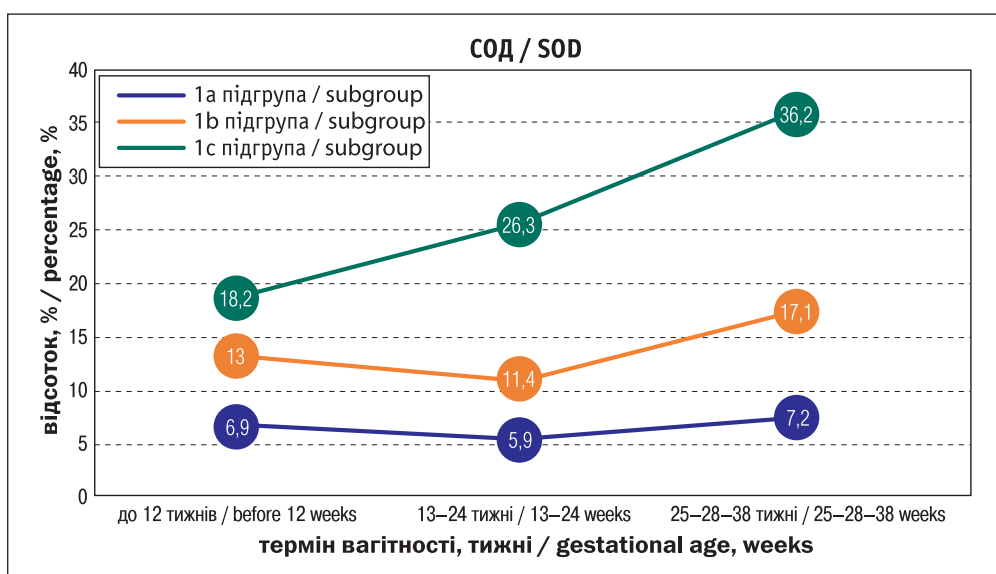
**Table 6**

Dynamics of SOD in the blood of examined pregnant under the influence of <sup>137</sup>Cs, M ± m

Групи з підгрупами Groups & subgroups	n	СОД, ум.од. акт./мл/хв + SOD, с. un. act./ml/min			
		до 12 тижнів before 12 weeks	13–24 тижнів 13–24 weeks	25–36 тижнів 25–36 weeks	
Група 1 / Group 1	1a	30	51,0 ± 2,6	57,6 ± 2,7	57,9 ± 2,3
	1b	20	47,7 ± 2,8	54,2 ± 2,9*	51,7 ± 2,4*,**
	1c	20	44,8 ± 2,7*,**	45,1 ± 2,8*,**,#	39,8 ± 2,2*,**,#
Група 2 (контроль) / Group 2 (control)	30		54,8 ± 3,6	61,2 ± 1,4	62,4 ± 2,6

Примітки. \*Вірогідність різниці щодо показника контролю, p < 0,05; \*\*вірогідність різниці щодо показника 1a підгрупи, p < 0,05; #вірогідність різниці щодо показника 1b підгрупи, p < 0,05; NB! для 1c підгрупи – 25–27<sup>+6</sup> тижнів

Notes. \*Probability of difference with control, p < 0.05; \*\*probability of difference with subgroup 1a, p < 0.05; #probability of difference with subgroup 1b, p < 0.05; NB! for subgroup 1c – 25–27<sup>+6</sup> weeks



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

**Figure 3.** Percentage of SOD deficiency in the blood of pregnant women of Group 1 relative to the control

**Таблиця 7**

Динаміка вмісту каталази в крові обстежених вагітних під впливом <sup>137</sup>Cs, M ± m

**Table 7**

Dynamics of Catalase in the blood of examined pregnant under the influence of <sup>137</sup>Cs, M ± m

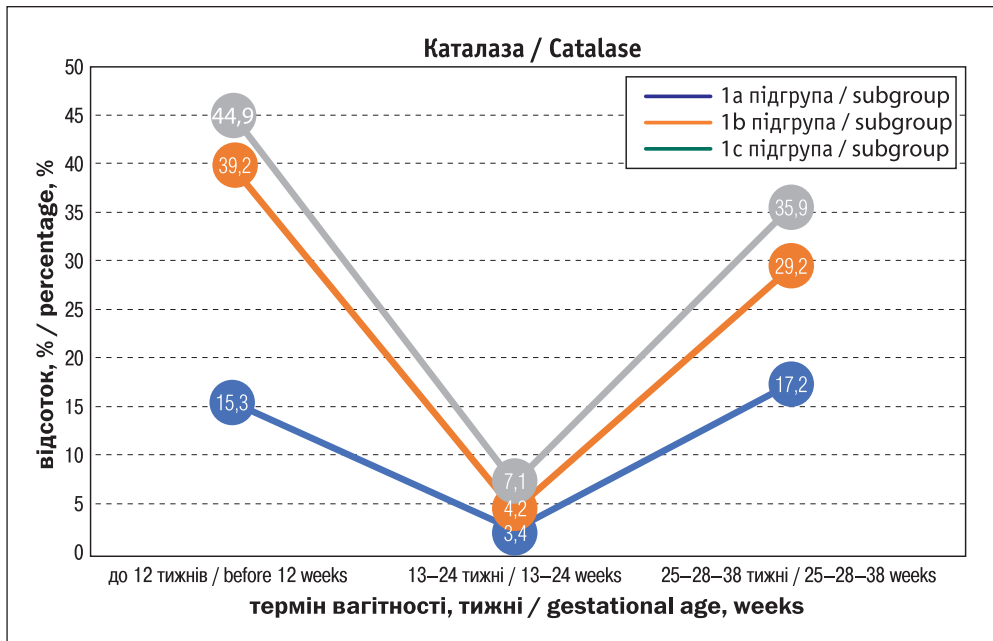
Групи з підгрупами Groups & subgroups	n	Каталаза, мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл + Catalase, μmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /ml			
		до 12 тижнів before 12 weeks	13–24 тижнів 13–24 weeks	25–36 тижнів 25–36 weeks	
Група 1 / Group 1	1a	30	32,6 ± 3,4	39,2 ± 3,2	38,1 ± 2,71
	1b	20	23,4 ± 1,2*,**	38,9 ± 1,6	31,7 ± 1,2*,**
	1c	20	21,2 ± 0,9*,**	37,7 ± 2,4	28,7 ± 2,4*,**
Група 2 (контроль) / Group 2 (control)	30		38,5 ± 2,2	40,6 ± 1,8	44,8 ± 1,9

Примітки. \*Вірогідність різниці щодо показника контролю, p < 0,05; \*\*вірогідність різниці щодо показника 1a підгрупи, p < 0,05; NB! для 1c підгрупи – 25–27<sup>+6</sup> тижнів

Notes. \*Probability of difference with control, p < 0.05; \*\*probability of difference with subgroup 1a, p < 0.05; NB! for subgroup 1c – 25–27<sup>+6</sup> weeks

виснаження механізмів антиоксидантного захисту. Таким чином, тривалий вплив <sup>137</sup>Cs з активністю понад 4,5 Бк/кг сприяє виснаженню механізмів антиоксидантного захисту. Це підтверджується пригніченням активності каталази і СОД на фоні високих рівнів ДК і МДА. Активність <sup>137</sup>Cs

catalase activity and SOD in the blood due to depletion of antioxidant defense mechanisms. Thus, prolonged exposure to <sup>137</sup>Cs with an activity of more than 4.5 Bq/kg contributes to the depletion of antioxidant defense mechanisms. This is confirmed by inhibition of catalase and SOD activity against the background of



**Рисунок 4.** Відсоток дефіциту каталази в крові вагітних першої групи відносно контролю

**Figure 4.** Percentage of catalase deficiency in the blood of pregnant women of Group 1 relative to the control

у плаценті понад 10,4 Бк/кг є критичною для вагітності.

Таким чином,  $^{137}\text{Cs}$  викликає окислювальний стрес у плаценті. Хронічне опромінення в малих дозах порушує архітектуру та функціональну здатність плаценти. Визначення вмісту МДА, ДК, СОД, каталази в крові є прогностично значущим щодо потужності окисдативного стресу і сценаріїв вагітності. Профілактика плацентарної дисфункції – важливе завдання для збереження здоров'я майбутніх поколінь. Для зменшення ефектів внутрішнього опромінення перспективними є декорпорація радіонуклідів та активація адаптаційних процесів у плаценті.

## ВИСНОВКИ

1. Невиношування вагітності є результатом плацентарної дисфункції.
2. Через 38 років після Чорнобильської аварії в плацентах українських жінок виявляється  $^{137}\text{Cs}$  з різною активністю.
3. Хронічне опромінення в малих дозах порушує архітектуру і функціональну спроможність плаценти. Наслідки залежать від активності  $^{137}\text{Cs}$  та належного антиоксидантного захисту.
4. Причиною дисфункції плаценти внаслідок впливу  $^{137}\text{Cs}$  є окисдативний стрес – активація перекисного окислення ліпідів понад можливості антиоксидантної системи.
5. Визначення вмісту МДА, ДК, СОД та каталази в крові є прогностично значущим щодо сили окисдативного стресу і сценаріїв вагітності.
6. Про інтенсивність вільнорадикальних реакцій свідчить збільшення ДК у I триместрі в 2,25 раза, а

high levels of DC and MDA. The activity of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta over 10.4 Bq/kg is critical for pregnancy.

Thus,  $^{137}\text{Cs}$  cause oxidative stress in the placenta. Chronic irradiation in small doses disrupts the architecture and functional capacity of the placenta. Determination of the content of MDA, DC, SOD, and catalase in blood is prognostically significant regarding the strength of oxidative stress and pregnancy scenarios. Prevention of placental dysfunction is an important task for the health of future generations. Decorporation of radionuclides and activation of adaptive processes in the placenta are promising for reducing the effects of internal irradiation.

## CONCLUSIONS

1. Miscarriage of pregnancy is the result of placental dysfunction.
2. Accumulation of  $^{137}\text{Cs}$  with different activity is detected in the placentas of Ukrainian women 38 years after the Chernobyl accident.
3. Chronic low-dose irradiation disrupts the architectonics and functional ability of the placenta. The consequences depend on the activity of  $^{137}\text{Cs}$  and adequate antioxidant protection.
4. The cause of placental dysfunction due to exposure to  $^{137}\text{Cs}$  is oxidative stress – activation of lipid peroxidation beyond the capabilities of the antioxidant system.
5. Determination of the content of MDA, DC, SOD, and catalase in blood is prognostically significant regarding the strength of oxidative stress and pregnancy scenarios.
6. The increase of DC in 1<sup>st</sup> trimester by 2.25 times, and in the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimesters by 1.25 and 1.5 times,

в II і III триместрах відповідно в 1,25 і 1,5 раза проти контролю. Збільшення MDA в I триместрі на 17,4 % відносно контролю є тригером для пізніх передчасних пологів. На ризик ранніх передчасних пологів і внутрішньоутробної загибелі плода вказує підвищення MDA на 23,4 % у I триместрі.

7. Зниження активності СОД у I триместрі на 13,0 % є предиктором передчасних пологів. Декомпенсація адаптаційних механізмів супроводжується зниженням активності СОД проти контролю на 18,2 % в I триместрі. Активність глутатіон-S-трансферази знижується майже в 2 рази при окислювальному стресі, спричиненому накопиченням  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті. У вагітних 1b та 1c підгруп у I триместрі активність каталази в крові достовірно знижена на 39,2 % та 44,9 % відповідно. Динаміка каталази у II триместрі вказує на розвиток пристосувальних реакцій. Проте після 25 тижнів гестації у вагітних підгруп 1b і 1c активність каталази пригнічується внаслідок виснаження механізмів антиоксидантного захисту.

8. Активність  $^{137}\text{Cs}$  понад 4,5 Бк/кг призводить до виснаження механізмів антиоксидантного захисту. Це підтверджується стійким пригніченням активності каталази і СОД на фоні високих рівнів ДК та MDA. Активність  $^{137}\text{Cs}$  у плаценті понад 10,4 Бк/кг є критичною для вагітності.

9. Декорпорація радіонуклідів та активація адаптаційних процесів у плаценті є перспективним напрямком зменшення ефектів внутрішнього опромінення.

### Фінансування

Дослідження виконувалось за державні кошти як науковий проект ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України» «Розробити новітні та вдосконалити існуючі технології діагностики, профілактики та лікування передчасного переривання вагітності у жінок з невиношуванням з урахуванням паспорта плаценти». Шифр ВН.20.00.02.18, № держреєстрації 0118U000039.

### Конфлікт інтересів

Відсутній.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Веропотвелян П. М. Репродуктивне здоров'я жінки – одна з найважливіших проблем держави. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2017. № 3. С. 34-46.

respectively, against the control indicates the intensity of free radical reactions. An increase in MDA in 1st trimester by 17.4 % relative to control is a trigger for late preterm birth. The risk of early premature birth and uterine fetal death is indicated by an increase in MDA by 23.4 % in the 1st trimester.

7. The decrease in the activity of SOD in the 1<sup>st</sup> trimester by 13.0 % is a predictor of premature birth. Decreased activity of SOD by 18.2 % in the 1<sup>st</sup> trimester indicates decompensation of adaptation mechanisms. GST activity decreases almost 2 times with oxidative stress caused by the accumulation of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta. In pregnant 1b and 1c subgroups, in the 1st trimester, catalase activity in the blood was significantly reduced by 39.2 % and 44.9 %, respectively. The dynamics of catalase in the 2<sup>nd</sup> trimester indicate the development of adaptive reactions. However, after 25 weeks of gestation, catalase activity is inhibited in subgroups 1b and 1c pregnant women due to exhaustion of antioxidant defense mechanisms.

8. The activity of  $^{137}\text{Cs}$  over 4.5 Bq/kg leads to exhaustion of antioxidant protection mechanisms. This is confirmed by persistent inhibition of catalase and SOD activity against the background of high levels of DC and MDA. The activity of  $^{137}\text{Cs}$  in the placenta over 10.4 Bq/kg is critical for pregnancy.

9. Decorporation of radionuclides and activation of adaptation processes in the placenta is a promising direction for reducing the effects of internal radiation.

### Funding

The research was carried out with state funds as a scientific project of the State University «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology named after Academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» «To develop the latest and improve the existing technologies of diagnosis, prevention, and treatment of premature termination of pregnancy in women with miscarriage taking into account the passport of the placenta». Code VN.20.00.02.18, state registration #0118U000039.

### Conflicts of interest

Authors have no conflict of interest to declare.

### REFERENCES

1. Veropotvelyan PN. [Reproductive health of women is one of the most important problems of the state]. *Medical Aspects of Woman's Health*. 2017; (3): 34-46. Ukrainian.

2. Chornobyl: prenatal loss of four hundred male fetuses in the Czech Republic / M. Peterka, R. Peterkova, Z. Likovsky. *Reproductive Toxicology*. 2004. Vol. 18, no 1. P. 75-79. doi: 10.1016/j.reprotox.2003.10.010.
3. Морфологічні та імуно-гістохімічні особливості пошкодження плаценти внаслідок інкорпорування  $^{137}\text{Cs}$  / А. А. Живецька-Денисова, І. І. Воробйова, Н. Я. Скрипченко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2022. Вип. 27. С. 452-472. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-474-494.
4. Особливості формування функціональної системи «мати-плацента-плід» під впливом малих доз радіації / А. А. Живецька-Денисова, І. І. Воробйова, Н. Я. Скрипченко та ін. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2022. Т. XII, № 4 (46). С. 21-30. doi: 10.24061/2413-4260.XII.4.46.2022.4.
5. Тридцять п'ять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки, стратегії захисту та відродження: Національна доповідь України. Київ, 2021. 283 с. ISBN 978-966-7656-10-2.
6. Омелянець М. І., Хоменко М. І. Оцінка стану нормативно-правового регулювання питань протирадіаційного захисту населення у зв'язку з Чорнобильською катастрофою. *Медичні перспективи*. 2011. Т. XVI. № 1. С. 104-108.
7. Хоменко І. М. Дози опромінення та оцінка заходів радіологічного захисту населення найбільш радіоактивно забруднених територій України. *Медичні перспективи*. 2014. Т. XIX. № 3. С. 92-96. doi: 10.26641/2307-0404.2014.3.30410.
8. Радіаційно забруднені території Чернігівської області України: радіаційно-екологічне та медико-демографічне минуле та сучасне / Н. В. Гунько, О. М. Іванова, Н. В. Короткова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2022. Вип. 27. С. 167-187. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-167-187.
9. Комплексний радіаційно-гігієнічний моніторинг мешканців радіоактивно забруднених територій Житомирської області у 2021 році / В. В. Василенко, М. С. Курята, В. В. Морозов та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2022. Вип. 27. С. 150-166. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-150-166.
10. Корзун В.Н. Заходи з мінімізації дози внутрішнього опромінення населення (огляд літератури). *Довкілля та здоров'я*. 2012. № 2. С. 23-29.
11. Пилипенко М. І. Радіаційна медицина: навчальний посібник. Київ: Медицина, 2013. 224 с. <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/2847>.
12. Основи радіаційної медицини: Навчальний посібник / О. П. Овчаренко, А. П. Лазар, Р. П. Матюшко. Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. 208 с. ISBN 966-7733-27-0.
13. Допустимі рівні вмісту радіонуклідів  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  у продуктах харчування: Гігієнічний норматив ГН 6.6.1.1-130-2006. Київ: МОЗ України, 2006. 22 с.
14. Тяжка О. В., Загородня Я. М. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей різного віку. *Перинатологія і педіатрія*. 2016. № 2 (66). С. 101-105. doi: 10.15574/PP.2016.66.101.
2. Peterka M, Peterkova R, Likovsky Z. [Chornobyl: prenatal loss of four hundred male fetuses in the Czech Republic]. *Reproductive Toxicology*. 2004; 18(1): 75-79. doi: 10.1016/j.reprotox.2003.10.010.
3. Zhyvetska-Denysova AA, Vorobiova II, Skrypchenko NYa, Zadorozhna TD, Tkachenko VB, Bondarenko YuM, Stryzhak SK. Morphological and immunohistochemical features of placental damage due to the incorporation of  $^{137}\text{Cs}$ . *Prob Radiac Med Radiobiol*. 2022;(27):452-472. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-474-494.
4. Zhyvetska-Denysova AA, Vorobiova II, Skrypchenko NYa, Tolkach SM, Rudakova NV, Bondarenko YuM, Stryzhak SK. [Peculiarities of the formation of the functional system «mother-placenta-fetus» by the influence of small doses of radiation]. *Neonatology, Surgery, and Perinatal Medicine*. 2022;4(46):21-30. doi: 10.24061/2413-4260.XII.4.46.2022.4. Ukrainian.
5. [Thirty-five years after the Chornobyl disaster: radiological and health consequences, strategies of protection and revival]: National Report of Ukraine. Kyiv; 2021. 283 p. ISBN 978-966-7656-10-2. Ukrainian.
6. Omel'yanets' MI, Khomenko IM. [Assessment of the state of normative regulation of issues concerning anti-radiation protection of population due to Chornobyl accident]. *Medychni Perspektyvy*. 2011; (1): 104-108. Ukrainian.
7. Khomenko IM. [Irradiation doses and evaluation of measures of radiological protection of population dwelling in the most radioactively contaminated territories of Ukraine]. *Medychni perspektyvy*. 2014; (3): 92-96. doi: 10.26641/2307-0404.2014.3.30410. Ukrainian.
8. Gunko NV, Ivanova OM, Korotkova NV, Buderatska VB, Boiko ZN, Masiuk SV, Melekestseva AA. Radioactively contaminated territories of Chernihivska oblast of Ukraine: the radiation-ecological and medical-demographic past and present. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2022;(27):167-187. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-167-187.
9. Vasylenko W, Kuriata MS, Morozov W, Lytvynets LO, Kramarenko MS, Mischenko LP, et al. Complex radiation and hygienic monitoring of population on radiologically contaminated territories of Zhytomyr oblast in 2021. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2022;(27):150-166. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-150-166.
10. Korzun VN. [Measures for the minimization of inner irradiation dose of the population (literary review)]. *Dovkillia ta Zdorov'ia*. 2012;(2): 23-29. Ukrainian.
11. Piliipenko MI [Radiation Medicine: textbook for medical students]. Kyiv: Medicine Publishing, 2013. 224 p. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/2847>. Ukrainian.
12. Ovcharenko OP, Lazar AP, Matyushko RP. [Basics of radiation medicine: Study guide]. Odesa: Odesa State Medical University; 2002. 208 p. ISBN 966-7733-27-0. Ukrainian.
13. [Permissible levels of  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  radionuclide content in food: Hygienic standard HS 6.6.1.1-130-2006]. Kyiv, MH of Ukraine; 2006. 22 p. Ukrainian.
14. Tyazhka OV, Zagorodnya YM. [State and especially the functioning of lipid peroxidation and antioxidant blood of children of different ages]. *Perinatologiya i pediatriya*. 2016;2(66):101-105. doi: 10.15574/PP.2016.66.101. Ukrainian.



15. Лисенко В. Й. Оксидативний стрес як неспецифічний фактор патогенезу органних ушкоджень (огляд літератури і власних досліджень). *Медицина невідкладних станів*. 2020. № 1 (16). С. 24-35. doi: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196926.
16. Антиоксидантна система в нормі та при патології / Л. М. Пасієшвілі, Н. М. Железнякова, Т. М. Пасієшвілі. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2021. № 1. С. 40-46. doi: 10.15407/internalmed2021.01.040.
17. Стан антирадикального та антиперекисного захисту у хворих на гастроканцерогенез / В. І. Жуков, І. М. Васильєва, Ю. А. Вінник, Ю. П. Белевцов. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. № 4 (1). С. 126-131. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2013\\_4\(1\)\\_27](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2013_4(1)_27).
18. Патология плаценты (современные аспекты) / ред: Ю. Г. Антипкин, Т. Д. Задорожная, О. И. Парницкая. Киев : Атопол, 2016. 127 с.
19. Плацента як дзеркало вагітності / А. А. Живецька-Денисова, І. І. Воробйова, В. Б. Ткаченко та ін. *Здоров'я жінки*. 2019. № 3. С. 101-106. doi: 10.15574/HW.2019.139.101.
20. Плацентарні маркери невиношування вагітності / А. А. Живецька-Денисова, І. І. Воробйова, Н. Я. Скрипченко, С. М. Толкач, С. М. Раздайбедін, Ю. М. Бондаренко. *Патологія*. 2021. Т. 18. № 3 (53). С. 328-339. doi: 10.14739/2310-1237.2021.3.232302.
21. Профілактика репродуктивних втрат, пов'язаних з внутрішньо-плацентарним накопиченням радіонуклідів / А. А. Живецька-Денисова, І. І. Воробйова, Н. В. Рудакова, Л. А. Лозова, О. В. Шамаєва, С. К. Стрижак. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2023. Вип. 28. С. 468-485. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-468-485.
22. Особливості функціонування системи детоксикації при загрозі переривання вагітності як наслідок накопичення <sup>137</sup>Cs / А. А. Живецька-Денисова, І. І. Воробйова, Л. А. Лозова, В. Б. Ткаченко, О. А. Волошин, С. М. Толкач, О. В. Шамаєва, С. К. Стрижак. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2024. № 1 (51). С. 75-83. doi: 10.24061/2413-4260. XIV.1.51.2024.11.
15. Lysenko VI. [Oxidative stress as a non-specific factor of organ damage pathogenesis]. *Journal Emergency Medicine*. 2020;1(16): 24-35. doi: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196926. Ukrainian.
16. Pasiieshvili LM, Zhelezniakova NM, Pasiieshvili TM. [Antioxidant system: norm and pathology]. *The East Europe Journal of Internal and Family Medicine*. 2021;(1):40-46. doi: 10.15407/internalmed2021.01.040. Russian.
17. Zhukov VI, Vasylieva IM, Vinnyk, YuA, Believtsov YuP. [State of Anti-Radical and Anti-Peroxide Defense in Patients with Gastrocancerogenesis]. *Visnyk Problem Biologii i Medytsyny*. 2013;1(104): 126-131. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2013\\_4\(1\)\\_27](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2013_4(1)_27). Russian.
18. Antipkin YuG, Zadorozhnaya TD, Parnitskaya OI. [Pathology of placenta: modern aspects]. Kyiv: Atopol; 2016. 127 p. Russian.
19. Zhivetskaya-Denisova AA, Vorobyova II, Tkachenko VB, Podolskiy VV, Tykha VG. [Placenta – mirror of pregnancy (literature review)]. *Health of Woman*. 2019; (3): 101-106. doi: 10.15574/HW.2019.139.101. Ukrainian.
20. Zhyvetska-Denysova AA, Vorobiova II, Skrypchenko NYa, Tolkach SM, Razdaibiedin SM, Bondarenko YuM. [Placental markers of miscarriage]. *Pathologia*. 2021;18(3):328-339. doi: 10.14739/2310-1237.2021.3.232302. Ukrainian.
21. Zhyvetska-Denysova AA, Vorobiova II, Rudakova NV, Lozova LA, Shamayeva OV, Stryzhak SK. Prevention of reproductive losses associated with intraplantar accumulation of radionuclides. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2023;(28):468-485. | doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-468-485.
22. Zhyvetska-Denysova AA, Vorobiova II, Lozova LA, Tkachenko VB, Voloshyn OA, Tolkach SM, Shamayeva OV, Stryzhak SK. [Features functioning of the detoxification system at the threat termination of pregnancy as a consequence of accumulation of <sup>137</sup>Cs]. *Neonatologia, Khirurgiia ta Perynatalna Medytsyna*. 2024;1(51): 75-83. doi: 10.24061/2413-4260. XIV.1.51.2024.11. Ukrainian.

## ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Живецька-Денисова Алла Антонівна**, канд. мед. наук, провідний науковий співробітник відділення наукових проблем невиношування вагітності, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ

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

**Воробйова Ірина Іванівна**, д-р мед. наук, керівник відділення наукових проблем невиношування вагітності, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ

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

**Лозова Лілія Анатоліївна**, молодший науковий співробітник відділення сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології, ДУ «Всеукраїнський центр мате-

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Alla A. Zhyvetska-Denysova**, MD, Ph.D., 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, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8418-5740>

**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

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6836-5845>  
**Liliia A. Lozova**, Junior Researcher of the Department of Modern Medical Technologies in Obstetrics and Perinatology, State Institution «Ukrainian Center of Maternity

ринства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ

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

**Шамаєва Олена Володимирівна**, канд. мед. 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

**Стрижак Світлана Костянтинівна**, науковий співробітник лабораторії ендокринології та біохімії, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ

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

and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

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

**Olena V. Shamaieva**, MD, Ph.D., 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

**Svitlana K. Stryzhak**, Researcher, Laboratory of Endocrinology and Biochemistry, State Institution «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

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

*Стаття надійшла до редакції 09.09.2024*

*Received: 09.09.2024*