

Гормональний профіль жінок з антенатальною загибеллю плода в анамнезі на етапі планування наступної вагітності

В. О. Бенюк, А. С. Чеботарьова, Н. М. Гичка, В. Ф. Олешко, О. А. Щерба, В. В. Курочка, Т. В. Ковалюк

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Антенатальна загибель плода (АЗП) залишається однією з найсерйозніших проблем сучасного акушерства, що має не лише медичні, але й виражені психоемоційні, соціальні та демографічні наслідки. Згідно з літературними даними, мертвонародження в анамнезі підвищує ризик повторного несприятливого репродуктивного прогнозу, зниження фертильності, розвитку ускладнень у наступних вагітностях і формування хронічних стресових реакцій.

Мета дослідження: визначення особливостей гормонального гомеостазу у жінок з АЗП в анамнезі на етапі планування наступної вагітності.

Матеріали та методи. Проведено проспективне обстеження 54 пацієнток з АЗП в анамнезі (основна група – ОГ) та 50 жінок, які в анамнезі народили живу дитину (контрольна група – КГ), на етапі планування наступної вагітності. Оцінювали соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез, визначали рівень генералізованої тривожності за допомогою опитувальника GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7). У плазмі крові визначали концентрацію статевих гормонів (естрадіол, прогестерон), пролактину, стрес-асоційованих гормонів (кортизол, вазопресин), гормонів щитоподібної залози (тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (Т4), вільний трийодтиронін (Т3), антитіла до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО)) за допомогою імунохемілюмінесцентного аналізу (аналізатор Cobas, Roche Diagnostics GmbH, Німеччина).

Результати. Аналіз концентрації стрес-асоційованих гормонів виявив достовірне підвищення рівня кортизолу в 1,4 раза в ОГ ($20,4 \pm 1,8$ мкг/дл) порівняно з КГ ($14,8 \pm 1,3$ мкг/дл), а також підвищення майже вдвічі рівня вазопресину порівняно з КГ ($8,2 \pm 0,6$ пг/мл проти $4,2 \pm 0,4$ пг/мл, $p < 0,05$). Концентрація естрадіолу у жінок з АЗП була на 26,5% нижчою порівняно з КГ, але залишалася в межах норми ($67,3 \pm 5,6$ пг/мл). Встановлено, що рівень пролактину в ОГ був в 1,3 раза вищим за відповідний показник у КГ. Результати дослідження тиреоїдних гормонів у жінок з АЗП в анамнезі вказують на підвищення ТТГ на 33,3%; Т3 – на 21,4%; зниження Т4 – в 1,9 раза; підвищення АТ-ТПО – на 26,0% порівняно з КГ ($p < 0,05$).

Висновки. Виявлено певні зміни в гормональному гомеостазі у жінок з АЗП в анамнезі, а саме підвищення рівнів стрес-асоційованих гормонів, зниження естрадіолу, підвищення пролактину в поєднанні з дисбалансом тиреоїдних гормонів (Т3 і Т4), підвищення АТ-ТПО, що корелює з наявністю супутньої соматичної патології, зокрема тиреоїдної дисфункції, та підтверджує, що АЗП в анамнезі є ключовим чинником хронічного стресу, що зумовлює розвиток патологічних змін.

Ключові слова: антенатальна загибель плода, інтергенетичний інтервал, опитувальник GAD-7, естрадіол, пролактин, кортизол, вазопресин, рівні тривожності.

Hormonal profile of women with antenatal fetal death in anamnesis at the stage of planning the future pregnancy

V. O. Beniuk, A. S. Chebotarova, N. M. Hychka, V. F. Oleshko, O. A. Shcherba, V. V. Kurochka, T. V. Kovaliuk

Antenatal fetal death (AFD) remains one of the most serious problems of modern obstetrics, which has not only medical, but also significant psycho-emotional, social and demographic outcomes. According to literature data, stillbirth in anamnesis increases the risk of repeated adverse reproductive prognosis, reduced fertility, the development of complications in future pregnancies and the formation of chronic stress reactions.

The objective: to determine the features of hormonal homeostasis in women with a history of AFD at the stage of planning the next pregnancy.

Materials and methods. A prospective study of 54 women with AFD in anamnesis (the main group – MG) and 50 women who had a live birth in anamnesis (the control group – CG) when planning their next pregnancy was conducted. The somatic and obstetric-gynecological history, the level of generalized anxiety using the GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7) questionnaire were assessed. The concentrations of sex hormones (estradiol, progesterone), prolactin, stress-associated hormones (cortisol, vasopressin), thyroid hormones (thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (T4), free triiodothyronine (T3), thyroid peroxidase antibodies (TPOAb) were determined using immunochemiluminescent analysis (Cobas analyzer, Roche Diagnostics GmbH, Germany).

Results. Concentrations of stress-associated hormones, in particular, a significant cortisol growth was found in MG by 1.4 times (20.4 ± 1.8 µg/dL) compared to CG (14.8 ± 1.3 µg/dL) and an almost two-fold increase in the level of vasopressin compared to CG (8.2 ± 0.6 pg/mL versus 4.2 ± 0.4 pg/mL, $p < 0.05$). Estradiol concentration in women with AFD was

26.5% lower compared to the CG, but was in normal values (67.3 ± 5.6 pg/mL). Prolactin level in MG was 1.3 times higher compared to CG. In women with AFD the TSH increased by 33.3%; T3 increased by 21.4%; T4 decreased by 1.9 times; TPOAb increased by 26.0%, compared to CG ($p < 0.05$).

Conclusions. The changes in hormonal homeostasis in women with a history of AFD, namely, increased levels of stress-associated hormones, decreased estradiol, increased prolactin in combination with an imbalance of T3 and T4, increased TPOAb, which correlates with the presence of concomitant somatic pathology, in particular thyroid dysfunction were determined. This confirms that AFD is a key factor in chronic stress, which leads to the development of pathological changes.

Keywords: antenatal fetal death, intergenetic interval, GAD-7 questionnaire, estradiol, prolactin, cortisol, vasopressin, anxiety levels.

Однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини є збереження здоров'я кожного пацієнта, особливо це стосується жіночого організму [1, 2]. Репродуктивне здоров'я жінки залежить не лише від відсутності органічних та інфекційно-запальних чинників, а й безпосередньо від стану нейроендокринної регуляції. Аналізуючи дані літератури, серед частих причин репродуктивних втрат зазначається порушення гормонального гомеостазу – не лише на ранніх термінах гестації, а й на пізніх, за наявності життєздатного плода [3–5].

Аntenатальна загибель плода (АЗП) є тяжким психоемоційним стресом, який спричиняє тривалі нейроендокринні порушення, зокрема активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, а також зумовлює підвищення рівня стрес-асоційованих гормонів (кортизолу, вазопресину) [6–8]. За умов тривалого стресового впливу відбувається активна продукція адренокортикотропного гормону, що стимулює секрецію кортизолу [9, 10]. Вазопресин чинить синергічний вплив на репродуктивну систему через активність аргінін-вазопресину, який стимулюється гіпоталамусом, що, своєю чергою, може призводити до порушення водно-сольового балансу з подальшим розвитком гіперкоагуляції та пригніченням секреції гонадотропних гормонів [11, 12].

При плануванні наступної вагітності головною умовою є забезпечення стабільного гормонального гомеостазу, особливо гормонів, асоційованих із хронічним стресом (гормони щитоподібної залози, пролактин, кортизол, вазопресин) [13–15]. Дослідження свідчать, що жінки із втратами вагітності в анамнезі мають вищий ризик розвитку генералізованих тривожних розладів, які впливають як на гормональний гомеостаз, так і на перебіг наступної вагітності [16–18].

Таким чином, важливим етапом при плануванні вагітності у разі АЗП в анамнезі є визначення гормонального профілю з метою оцінки ризиків і розробки індивідуальної тактики ведення таких пацієнток на етапі планування вагітності та під час її перебігу.

Мета дослідження: визначення особливостей гормонального гомеостазу у жінок з АЗП в анамнезі на етапі планування наступної вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно з поставленою метою, проведено проспективне клініко-лабораторне обстеження 54 пацієнток з АЗП в анамнезі (основна група – ОГ) з приводу планування наступної вагітності. Контрольну групу (КГ) становили 50 жінок, які в анамнезі мали народження живої дитини та планують наступну вагітність. Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медич-

ного університету імені О. О. Богомольця в період 2020–2024 рр. Проведено аналіз соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, а також тривалості інтергенетичного інтервалу.

Рівень генералізованої тривожності оцінювали за допомогою опитувальника GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7), що складається із 7 запитань, які визначають частоту проявів основних симптомів тривожності протягом останніх двох тижнів.

Дослідження гормонального профілю проводили в І фазу менструального циклу (на 3–5-й день). Забір венозної крові для визначення концентрацій гормонів здійснювався вранці натщесерце з ліктьової вени в умовах процедурного кабінету з дотриманням правил асептики та антисептики. Для подальшого лабораторного аналізу використовували плазму, яку досліджували методом імунохемілюмінесцентного аналізу. Визначали концентрацію естрадіолу, пролактину, стрес-асоційованих гормонів (кортизол), гормонів щитоподібної залози (тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (Т4), вільний трийодтиронін (Т3), антитіла до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО)) за допомогою імунохемілюмінесцентного аналізу з використанням відповідних реагентів (тест-система Elecsys) на аналізаторі Cobas (виробник обох – Roche Diagnostics GmbH, Німеччина). Вазопресин визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням тест-системи Human AVP ELISA Kit (MyBioSource, США), відповідно до інструкцій виробника.

Пацієнтки обох груп були репрезентативно зіставлені за віком (середні значення: ОГ – $31,2 \pm 2,6$ року; КГ – $29,8 \pm 2,3$ року; $p > 0,05$).

Критерії включення у дослідження: жінки, які народжують повторно, АЗП в анамнезі, добровільна згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: жінки, які народжують вперше, наявність онкологічних захворювань або вроджених вад розвитку плода в анамнезі, відмова від участі на будь-якому етапі дослідження.

Статистичну обробку результатів здійснювали у середовищі Windows з використанням програмного пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) з урахуванням відповідних обчислювальних методик. Кількісні показники подано у вигляді $M \pm m$, де M – середнє арифметичне значення, а m – стандартна похибка середнього. Для оцінки достовірності отриманих результатів застосовано t-критерій Стюдента. Для порівняння міжгрупових відмінностей щодо частоти виявлення соматичних патологій використано критерій Фішера, що дозволяє оцінити статистичну значущість або випадковість виявлених відмінностей. Критичний рівень значущості у статистичному аналізі встановлено на рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Таблиця 1

Інтергенетичний інтервал в обстежуваних групах,
абс. ч. (%)

Показник, років	ОГ (n = 54)	КГ (n = 50)
1–3	12 (22,2)	8 (16,0)
4–5	29 (53,7)	33 (66,0)
> 6	13 (24,1)	9 (18,0)

Соматичний анамнез в обстежуваних групах характеризувався обтяженістю патології щитоподібної залози у третини жінок ОГ (ОГ – 19 (35,2%); КГ – 8 (16,0%) пацієнток, $p < 0,05$). Серед нозологій переважали: вузловий зоб – у 9 (16,7%) жінок, аутоімунний тиреоїдит – у 7 (13,0%), кісти щитоподібної залози – у 3 (5,4%). Порушення обміну речовин зафіксовано у кожній четвертій пацієнтки ОГ та у кожній сьомій – у КГ (ОГ – 15 (27,8%); КГ – 7 (14,0%)). Зокрема, у 9 (16,7%) жінок ОГ діагностовано ожиріння різного ступеня. Цукровий діабет в анамнезі діагностовано у 7 (13,0%) жінок ОГ, зокрема у 4 (7,4%) жінок маніфестація відбулася під час попередньої вагітності.

Гінекологічний анамнез в обстежуваних групах характеризувався високою частотою запальних захворювань статевих шляхів (ОГ – 18 (33,3%); КГ – 3 (6,0%) жінки, $p < 0,05$), а також порушеннями менструального циклу.

Слід зазначити, що захворювання тіла матки з гормональною залежністю, що можуть впливати на процес імплантації та виношування вагітності (лейоміома матки та аденоміоз), діагностовано в 4 рази частіше в ОГ порівняно з КГ (ОГ – 13 (24,1%); КГ – 3 (6,0%) жінки, $p < 0,05$).

Згідно з даними акушерського анамнезу та визначенням паритету пологів, встановлено, що у 33 (61,1%) пацієнток ОГ перша вагітність завершилася АЗП. Також слід зазначити, що у чверті жінок ОГ в анамнезі зафіксовано самовільне переривання вагітності (12 (22,2%) жінок), зокрема у 5 (9,3%) пацієнток в анамнезі траплялися повторні випадки мертвородження. У КГ, в учасниць якої АЗП відсутня в анамнезі, самовільні викидні зафіксовано у 4 (8,0%) пацієнток. Артіфіційні аборти зареєстровано у 18,5% пацієнток ОГ та у 12,0% жінок КГ ($p > 0,05$).

Аналіз інтергенетичного інтервалу між пологами з АЗП та зверненням пацієнток із приводу планування наступної вагітності не продемонстрував достовірної різниці між групами (табл. 1).

Середній інтергенетичний інтервал в ОГ становив $4,7 \pm 0,4$ року; у КГ – $4,1 \pm 0,3$ року ($p > 0,05$). Половина пацієнток обох груп (ОГ – 29 (53,7%); КГ – 33 (66,0%) жінки) планували наступну вагітність через 4–5 років після попередніх пологів. Кожна четверта жінка ОГ (22,2%) планувала наступну вагітність протягом останніх трьох років після АЗП. Варто зазначити, що 4 (7,4%) пацієнтки звернулися з метою планування наступної вагітності через 18 місяців після пологів. Водночас 24,1% жінок ОГ звернулися більше ніж через 6 років після втрати, пояснюючи це наявністю страху щодо повторення репродуктивних втрат.

З метою оцінки рівня генералізованої тривожності та психоемоційної реакції на втрату вагітності у жінок з АЗП в анамнезі проведено психологічне тестування за допомогою опитувальника GAD-7 (рис. 1).

За результатами, дві третини пацієнток ОГ мали помірний (24 (44,4%)) та високий (9 (16,7%)) рівні генералізованої тривожності. У КГ помірний рівень спостерігався у кожній восьмій жінки (6 (12,0%), $p < 0,05$). Водночас у третини жінок КГ (36,0%) зафіксовано мінімальний рівень тривожності, що, ймовірно, може бути обумовлено меншим психоемоційним навантаженням із боку екзогенних чинників. Також слід підкреслити, що під час інтерв'ювання кожна третя учасниця обох груп відзначала наявність ранніх ознак тривожного спектра: порушення сну, підвищений м'язовий тонус, цефалгії, астеничні прояви та зниження когнітивної продуктивності. Ці симптоми частіше спостерігалися у жінок із коротким інтергенетичним інтервалом (7,4%) або за відсутності належної соціально-родинної підтримки з боку партнера в період планування наступної вагітності (24,1%).

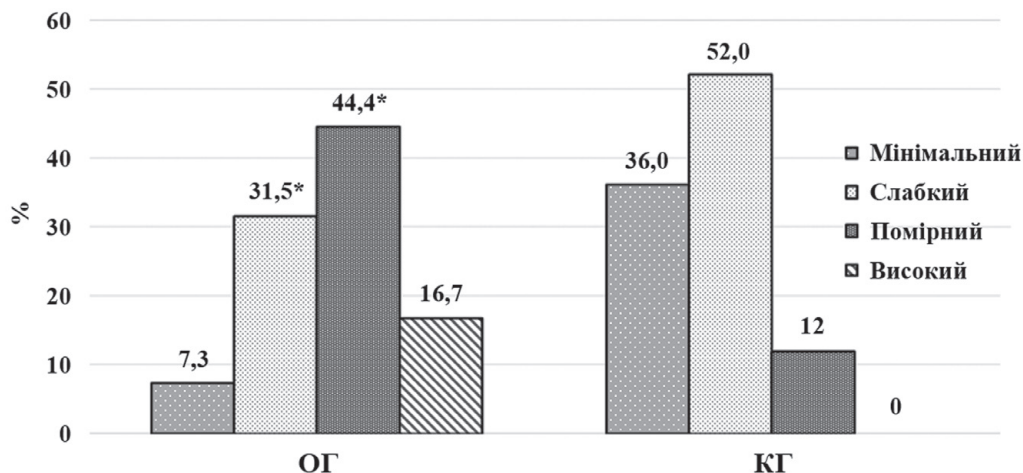


Рис. 1. Визначення рівня тривожності згідно з опитувальником GAD-7 в обстежуваних групах (абс. ч., %)

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з КГ ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Концентрація стрес-асоційованих гормонів у пацієнток обстежуваних груп (M ± m)

Показники	ОГ (n = 54)	КГ (n = 50)
Кортизол (мкг/дл)	20,4 ± 1,8*	14,8 ± 1,3
Вазопресин (пг/мл)	8,2 ± 0,6*	4,2 ± 0,4

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з КГ (p < 0,05).

Аналізуючи вплив АЗП в анамнезі як потенційного хронічного стресора, визначено концентрацію стрес-асоційованих гормонів – кортизолу та вазопресину (табл. 2).

Середня концентрація кортизолу в обох групах була в межах допустимих значень (референтне значення: 4,3–22,4 мкг/дл). Проте його рівень в ОГ був достовірно підвищений в 1,4 раза порівняно з КГ (p < 0,05).

Рівень вазопресину у жінок ОГ майже вдвічі перевищував значення порівняно з КГ. Зокрема, з огляду на високу чутливість цього гормону до фізіологічних чинників, за яких можливе його підвищення. При зіставленні отриманих даних із референтними значеннями встановлено збільшення концентрації вазопресину в ОГ на 17,1% (референтне значення: 0,5–4 пг/мл; 7 пг/мл – у вертикальному положенні та при психо-емоційному напруженні).

Таким чином, підвищення концентрації кортизолу в поєднанні з підвищеними рівнями вазопресину може свідчити про комбінований вплив нейроендокринної активації, судинної дисфункції та схильності до тривожних станів у пацієнток з АЗП в анамнезі.

Визначення концентрації гормонів, що регулюють репродуктивну здатність організму (естрадіолу та пролактину), продемонструвало достовірні відмінності порівняно з КГ (рис. 2).

Зокрема, рівень естрадіолу в ОГ був знижений на 26,5% порівняно з КГ, хоч і залишався в межах референтних значень (22,4–115,0 пг/мл). Ця особливість, імовірно, пов'язана з наслідками хронічного стресового впливу, зумовленого попередньою втратою, що

Таблиця 3

Концентрація тиреоїдних гормонів у пацієнток обстежуваних груп (M ± m)

Показники	ОГ (n = 54)	КГ (n = 50)
ТТГ (мкОд/мл)	4,8 ± 0,4	3,6 ± 0,3
Т3 (пг/мл)	27,2 ± 2,2	22,4 ± 2,4
Т4 (нг/дл)	0,63 ± 0,03*	1,19 ± 0,08
АТ-ТПО (МО/мл)	9,2 ± 0,8*	7,3 ± 0,6

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з КГ (p < 0,05).

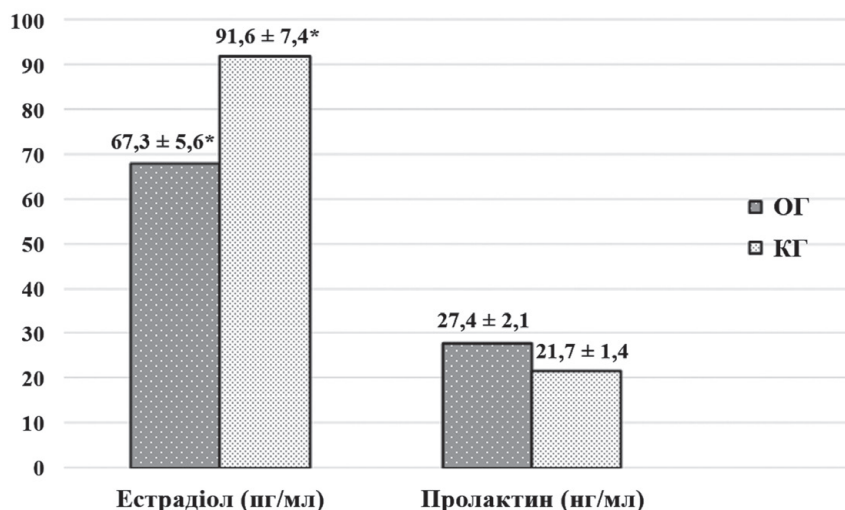
проявляється через підвищений рівень кортизолу та пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі у таких пацієнток.

Аналіз рівня пролактину продемонстрував значущу відмінність між групами. Так, у жінок ОГ він був підвищений у 1,3 раза порівняно з КГ (ОГ – 27,4 ± 2,1 нг/мл; КГ – 21,7 ± 1,4 нг/мл, p < 0,05), хоча й залишався в межах референтних значень для репродуктивного віку (5–25 нг/мл). Імовірно, така зміна рівня пролактину може бути пов'язана з пригніченою продукцією дофаміну, недостатньою гальмівною активністю пролактину, а також стимулювальним впливом вазопресину та кортизолу.

Розглядаючи втрату вагітності в анамнезі як потужний тривалий стресовий чинник, було проведено дослідження на визначення концентрації тиреоїдних гормонів (ТТГ, Т3, Т4, АТ-ТПО) в обстежуваних групах (табл. 3).

Середня концентрація ТТГ в обох групах була в межах референтних значень (0,4–4,85 мкОд/мл). Водночас середнє значення ТТГ у жінок ОГ було достовірно вищим на 33,3% порівняно з КГ (p < 0,05). Привертає увагу те, що у кожної шостої жінки ОГ (9 (16,7%) учасниць) виявлено підвищений рівень ТТГ, що перевищував верхню межу норми. Також у 4 (7,4%) пацієнток зафіксовані значення ТТГ, наближені до нижньої межі норми (0,83 ± 0,40 мкОд/мл).

Середнє значення Т3 в ОГ було вищим на 21,4% порівняно з показником у КГ, однак залишалося в межах референтних значень (0,88–30 пг/мл). Водночас у 8 (14,8%)

**Рис. 2. Концентрація естрадіолу та пролактину в обстежуваних групах (M ± m)**

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з КГ (p < 0,05).

жінок ОГ концентрація ТЗ перевищувала норму, що клінічно відповідало проявам гіпертиреозу (ОГ – $27,2 \pm 2,2$ пг/мл; КГ – $22,4 \pm 2,4$ пг/мл, $p > 0,05$).

Аналіз рівня тиреоїдного гормону, що безпосередньо синтезується щитоподібною залозою (Т4), виявив його достовірне зниження в ОГ в 1,9 раза порівняно з КГ, що інтерпретується як гіпофункція щитоподібної залози. Такий стан діагностовано у третини пацієнток ОГ (17 (31,5%) жінок), з яких у 8 (14,8%) було зафіксовано супутній метаболічний синдром, а у 9 (16,7%) – ожиріння різного ступеня.

Середнє значення АТ-ТПО в ОГ становило $9,2 \pm 0,8$ МО/мл, що на 26,0% більше порівняно з КГ ($p < 0,05$), але залишалось в межах норми (< 35 МО/мл). Крім того, у кожної десятої пацієнтки ОГ (6 (11,1%) жінок) встановлено підвищений титр АТ-ТПО, що свідчило про можливий аутоімунний тиреоїдит та потребувало ендокринологічного супроводу.

Таким чином, отримані результати дослідження гормонального профілю у пацієнток з АЗП в анамнезі напряму залежать від психоемоційного стану жінки, що може ускладнювати планування та виношування наступної вагітності. Адже було підтверджено чутливість репродуктивної системи жінки до ендогенних та екзогенних факторів впливу, що відображається у зміні рівня стрес-асоційованих гормонів у пацієнток із репродуктивними втратами в анамнезі. Такі зміни часто пов'язані зі страхом повторних втрат. Цей взаємозв'язок детально описаний у літературі щодо впливу війни, зміни режиму сну та незбалансованого харчування як постійних стресових чинників на функцію ендокринної системи та організм людини в цілому [19–21]. Відповідно, в умовах одночасної реалізації чинників дисбалансу в гормональному гомеостазі та порушень в нейро-гуморальній регуляції клінічно спостерігаються менструальна дисфункція, збільшення частоти соматичної та гінекологічної патології, викидні й повторні випадки мертвородження [22–24]. Отримані результати дослідження узгоджуються з наявними літературними даними: кожна наступна вагітність після попередньої втрати сприймається жінкою як більш стресова ситуація через наявність страху повторення АЗП [25].

ВИСНОВКИ

Концентрація стрес-асоційованих гормонів у пацієнток обох груп залишалася в межах референтних значень, проте рівень кортизолу в ОГ був підвищений в 1,4 раза, а вазопресину – в 1,9 раза порівняно з КГ (кортизол: $20,4 \pm 1,8$ мкг/дл в ОГ проти $14,8 \pm 1,3$ мкг/дл у КГ; вазопресин: $8,2 \pm 0,6$ пг/мл в ОГ проти $4,2 \pm 0,4$ пг/мл у КГ, $p < 0,05$), що узгоджується з даними щодо визначення рівня генералізованої тривожності, де у жінок з АЗП в анамнезі частіше спостерігається помірний (44,4%) та високий (16,7%) рівень тривожності ($p < 0,05$).

Аналізуючи рівень гормонів, що регулюють репродуктивну функцію, виявлено достовірне зниження концентрації естрадіолу на 26,5% порівняно з КГ, проте значення залишалось в межах референтних норм ($67,3 \pm 5,6$ пг/мл, $p < 0,05$). Рівень пролактину в ОГ був підвищений в 1,3 раза порівняно з КГ ($27,4 \pm 2,1$ нг/мл). Ці зміни можна вважати такими, що зумовлені тривалим стресовим впливом унаслідок підвищеного рівня кортизолу.

Результати дослідження тиреоїдних гормонів свідчать про наявність соматичної патології та підтверджують вплив хронічного стресу на гормональний гомеостаз у жінок з АЗП в анамнезі (середній рівень ТТГ підвищений на 33,3%; ТЗ – на 21,4%; Т4 – знижений в 1,9 раза; рівень АТ-ТПО – підвищений на 26,0%, порівняно з КГ). Ці зміни корелюють із соматичним анамнезом: у третини жінок з АЗП виявлено патологію щитоподібної залози (35,2%), порушення обміну речовин (27,8%) та ожиріння різного ступеня (13,0%).

Перспективи подальших досліджень. Отже, гормональний гомеостаз відіграє ключову роль у розвитку перинатальної патології у жінок з АЗП в анамнезі як на прегравідарному етапі, так і під час вагітності. Перспективним напрямом майбутніх досліджень є вивчення можливостей корекції порушень психоемоційного стану й регуляції гормонального профілю у цієї категорії пацієнток, що може сприяти успішному виношуванню наступної вагітності.

Відомості про авторів

Бенюк Василь Олексійович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* beniukdoc@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5984-3307

Чеботарьова Антоніна Сергіївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (093) 833-09-55. *E-mail:* doctortonya@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4365-2685

Гичка Назарій Михайлович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0001-9863-6207

Олешко Віктор Федорович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0003-2493-2892

Щерба Олена Анатоліївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0002-8776-4403

Курочка Валентина Валеріївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* kurochkav78@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6800-310X

Ковалюк Тетяна Володимирівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0001-9339-881X

Information about the authors

Beniuk Vasyli O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: beniukdoc@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5984-3307

Chebotarova Antonina S. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (093) 833-09-55. *E-mail: doctortonya@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-4365-2685

Hychka Nazarii M. – Bogomolets National Medical University, Kyiv
ORCID: 0000-0001-9863-6207

Oleshko Viktor F. – Bogomolets National Medical University, Kyiv
ORCID: 0000-0003-2493-2892

Shcherba Olena A. – Bogomolets National Medical University, Kyiv
ORCID: 0000-0002-8776-4403

Kurochka Valentyna V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: kurochkavv78@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6800-310X

Kovaliuk Tetiana V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv
ORCID: 0000-0001-9339-881X

ПОСИЛАННЯ

1. ESHRE Guideline Group on RPL; Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. *Hum Reprod Open*. 2023;2023(1):hoad002. doi: 10.1093/hropen/hoad002.
2. Kondratiuk V, Kondratiuk K, Gasparyan K, Gorban N, Trokhymovych O, Dzuba G, et al. Modern opportunities and prospects for preserving woman's health. *Reprod Health Woman*. 2022;(5):19-25. doi: 10.30841/2708-8731.5.2022.265470.
3. Bendarska-Czerwińska A, Zmarzły N, Morawiec E, Panfil A, Bryś K, Czarniecka J, et al. Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:970439. doi: 10.3389/fendo.2022.970439.
4. Zheng L, Yang L, Guo Z, Yao N, Zhang S, Pu P. Obesity and its impact on female reproductive health: unraveling the connections. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;14:1326546. doi: 10.3389/fendo.2023.1326546.
5. Schjenken JE, Green ES, Overduin TS, Mah CY, Russell DL, Robertson SA. Endocrine disruptor compounds – a cause of impaired immune tolerance driving inflammatory disorders of pregnancy? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:607539. doi: 10.3389/fendo.2021.607539.
6. Swift A, Reis P, Swanson M. Infertility Stress, Cortisol, Coping, and Quality of Life in U.S. Women Who Undergo Infertility Treatments. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2021;50(3):275-88. doi: 10.1016/j.jogn.2020.12.004.
7. Hoirisch-Clapauch S. The Impact of Emotional Responses on Female Reproduction: Fibrinolysis in the Spotlight. *Semin Thromb Hemost*. 2025;51(4):401-11. doi: 10.1055/s-0044-1788324.
8. Zhabchenko I, Korniets N, Lishchenko I, Kovalenko T, Bondarenko O, Syvura O. Reproductive effects of war-time stress and possibilities of their correction (Literature review). *Reprod Health Woman*. 2024;(7):65-72. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.314933.
9. Lalli E, Figueiredo BC. Prolactin as an adrenocorticotrophic hormone: Prolactin signalling is a conserved key regulator of sexually dimorphic adrenal gland function in health and disease. *Bioessays*. 2022;44(10):e2200109. doi: 10.1002/bies.202200109.
10. Noushad S, Ahmed S, Ansari B, Mustafa UH, Saleem Y, Hazrat H. Physiological biomarkers of chronic stress: A systematic review. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2021;15(5):46-59.
11. Kononova M, Kuchma T. The essence of stress as a psychological category. *Young Sci*. 2020;89(1):28-32. doi: 10.32839/2304-5809/2021-1-89-6.
12. Kundakovic M, Rocks D. Sex hormone fluctuation and increased female risk for depression and anxiety disorders: From clinical evidence to molecular mechanisms. *Front Neuroendocrinol*. 2022;66:101010. doi: 10.1016/j.yfrne.2022.101010.
13. Szczepanska-Sadowska E, Czarzasta K, Bogacki-Rychlik W, Kowara M. The interaction of vasopressin with hormones of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis: the significance for therapeutic strategies in cardiovascular and metabolic diseases. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7394. doi: 10.3390/ijms25137394.
14. Zuloaga DG, Lafrican JJ, Zuloaga KL. Androgen regulation of behavioral stress responses and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Horm Behav*. 2024;162:105528. doi: 10.1016/j.yhbeh.2024.105528.
15. Amiel E. The Importance of TSH Testing and Adjusted Reference Ranges in Pregnant and Pregnancy-Planning Women: A Case Study. *Gynecol Reprod Health*. 2024;8(3):1-3. doi: 10.33425/2639-9342.1250.
16. Ozgen L, Ozgen G, Simsek D, Dincgez B, Bayram F, Midikhan AN. Are women diagnosed with early pregnancy loss at risk for anxiety, depression, and perinatal grief? *Saudi Med J*. 2022;43(9):1046-50. doi: 10.15537/smj.2022.43.9.20220291.
17. Wang TT, Liu YL, Hou Y, Li JP, Qiao C. The risk factors of pregestational anxiety, depression, and sleep disturbance in women with recurrent pregnancy loss: A cross-sectional study in China. *Front Psychol*. 2023;14:1116331. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1116331.
18. Wang Y, Meng Z, Pei J, Qian L, Mao B, Li Y, et al. Anxiety and depression are risk factors for recurrent pregnancy loss: a nested case-control study. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):78. doi: 10.1186/s12955-021-01703-1.
19. Song Y, Li R. Effects of environment and lifestyle factors on anovulatory disorder. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1300:113-36. doi: 10.1007/978-981-33-4187-6_5.
20. Prokopchuk Y, Pyrohova V. Micro-nutrient status: Impact on women's reproductive health and pregnancy (Literature review). *Reprod Health Woman*. 2024;(4):88-92. doi: 10.30841/2708-8731.4.2024.309000.
21. Malachynska M. Women's reproductive health and fertility during the war and post-war period. *Reprod Health Woman*. 2025;(1):28-32. doi: 10.30841/2708-8731.1.2025.323706.
22. Chandel S, Das S, Ojha S, Pandey M, editors. Hormonal imbalances and genetic factors in menstrual cycle irregularities. In: *Women's Health: A Comprehensive Guide to Common Health Issues in Women*. Bentham Science Publisher; 2024, p. 101-28. doi: 10.2174/97898152562911240101.
23. Al-Tarawneh IYAK, Al-Tarawneh AYAK. The predictive ability of menstrual disorders and hormonal imbalance in the level of mood disorders in females. *Revista Iberoamericana De Psicología Del Ejercicio Yel Deporte*. 2024;19(3):261-70.
24. Roomruangwong C, Sirivichayakul S, Matsumoto AK, Michelin AP, de Oliveira Semeão L, Maes M, et al. Menstruation distress is strongly associated with hormone-immune-metabolic biomarkers. *J Psychosom Res*. 2021;142:110355. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.110355.
25. Semenenko IV. Peculiarities of gynecological history and reproductive status of women with psycho-emotional disorders related to prenatal stress. *Rep Morphol*. 2021;27(3):42-8. doi: 10.31393/morphology-journal-2021-27(3)-06.

Стаття надійшла до редакції 29.05.2025. – Дата першого рішення 03.06.2025. – Стаття подана до друку 11.07.2025