

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

ЩУРЕВСЬКА ОКСАНА ДМИТРІВНА



УДК 616.36-06:616.45-001/.03

**ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ В УМОВАХ СОЦІАЛЬНИХ
СТРЕСІВ: ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Київ – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Національному медичному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ.

Науковий консультант:

доктор медичних наук, професор **Жук Світлана Іванівна**, Національний медичний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода.

Офіційні опоненти:

член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Медведь Володимир Ісаакович**, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», завідувач відділення внутрішньої патології вагітних;

доктор медичних наук, професор **Бенюк Василь Олексійович**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 3;

доктор медичних наук, професор **Сенчук Анатолій Якович**, ПВНЗ «Київський медичний університет», завідувач кафедри акушерства та гінекології.

Захист відбудеться *«14» травня 2021 р.* о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національному медичному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий *«13» квітня 2021 р.*

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02,
доктор медичних наук професор



О.А.Галушко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Практично все населення України в нинішніх умовах постійно перебуває під впливом як гострого, так і хронічного стресу у зв'язку з впливом багаточисельних факторів. Наслідками цього є дезадаптація у всіх її проявах, під якою розуміється невідповідність між силою факторів, які впливають на психіку людини, і наявних психічних ресурсів, щоб їм протистояти (Коваленко В.М., 2010; Зарубінський О., 2015; Кісарчук З.Г., 2015; Кокун О.М., 2015; Бенюк В.О., 2016).

Вагітні жінки є найбільш вразливою частиною суспільства, що проживає в умовах соціальних стресів, оскільки у них навіть самі по собі стан вагітності і положів викликають серйозні зміни в способі життя, сприйнятті світу і розумінні місця самих себе в цьому світі, емоційному житті, викликаючи повну перебудову всієї психосоматичної організації на фізіологічному і психічному рівні (Ващенко І.В., Даниленко Н.В., 2009; Добряков І.В., 2010; Медведь В.І., 2010; Назаренко Л.Г., 2013; Полякова О.О., 2014; Сенчук А.Я., 2015). Під дією стресу виникають страх і переживання, до яких вагітна не готова ані фізично, ані психологічно. При цьому найчастіше розвивається синдром емоційного вигорання, коли організм поступово витрачає ресурси і починає поступатися стресу, що веде до його фізичного і психічного руйнування, і швидко може трансформуватись в ускладнення гестаційного процесу і пологів.

Різні дослідження впливу стресів дають різні результати, у тому числі іноді абсолютно протилежні (Turner R.J., 2003), проте всі вони доводять той факт, що хронічний стрес, пов'язаний з соціальними факторами має гірший прогноз для вагітності в зв'язку з його тривалою дією, комбінованим впливом, наявністю інших потенціуючих факторів: інфекції, недостатнє харчування, особливостей біологічних і поведінкових механізмів, які опосередковують його ефект (Nobel С., 2003).

На сьогоднішній день практично немає досліджень, які б комплексно досліджували вплив стресу на жіноче населення, методи психологічної і медикаментозної корекції, оскільки більшість з них лише вказують на його можливий несприятливий ефект на вагітних жінок, внутрішньоутробний стан плода і новонародженого, що й визначає актуальність даної теми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження, результати яких наведено в дисертації, є фрагментом комплексної НДР «Оптимізація комплексної оцінки стану плода» (№ державної реєстрації 011U222466), що виконується відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НУОЗ України імені П. Л. Шупика, термін виконання 2017-2021 роки, і є відповідальним виконавцем теми.

Мета роботи – зниження частоти ускладнень з боку матері, плода та новонародженого у жінок, що перебувають під впливом соціальних стресів, шляхом удосконалення медичного супроводу та розробки індивідуальних лікувально-

профілактичних заходів, на підставі комплексного клінічного та психологічного обстеження.

Для вирішення поставленої мети були визначені наступні **завдання**.

1. Провести ретроспективне дослідження впливу соціальних стресів на частоту виникнення ускладнень вагітності та пологів у жінок-вимушених переселенок.
2. Проаналізувати особливості перебігу вагітності та пологів у жінок досліджуваних груп.
3. Дослідити психологічний статус досліджуваних жінок: рівень тривожності, рівень суб'єктивного контролю, типи відношення до вагітності. Встановити психологічні чинники дезадаптації/адаптації у жінок досліджуваних груп, їх роль у виникненні патології.
4. Оцінити взаємозв'язок між особливостями психологічного статусу обстежуваних жінок і особливостями перебігу вагітності і пологів.
5. Вивчити імунно-ефекторні механізми впливу стресу на перебіг вагітності.
6. Дослідити епігенетичні маркери стресу.
7. Оцінити вплив стресу на стан внутрішньоутробного плода та новонародженого у роділь із соціальними стресами під час вагітності.
8. Дослідити маркери програмування патології плода та новонародженого.
9. Науково обґрунтувати та розробити систему комплексної профілактики і корекції акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних жінок і породіль із соціальними стресами.
10. Оцінити ефективність запропонованих заходів у вагітних жінок на фоні соціальних стресів.

Об'єкт дослідження: вагітність та пологи у жінок на фоні соціальних стресів.

Предмет дослідження: роль соціальних стресів у виникненні ускладнень вагітності і пологів та механізми їх подолання.

Методи дослідження: клініко-анамнестичні, лабораторні (загально-клінічні лабораторні показники, кислотно-лужний стан крові, імунологічний статус, стрес-антитіла: НСЕ, ЗБМ, ЗМА, білок-S-100; мікроРНК: has-miR-21, has-miR-210), психологічні (оцінка рівня суб'єктивного контролю, рівня тривожності Спілберга-Ханіна, типів відношення до вагітності, якості життя, механізмів психологічного захисту), інструментальні (КТГ, УЗД, БФПП, доплерометрія), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Встановлена частота і структура ускладнень вагітності і пологів у жінок-вимушених переселенок. Проведено психологічний і клініко-лабораторний скринінг вагітних для з'ясування механізмів адаптації/деадаптації до дії стресорів залежно від їх індивідуальних особистісно-характерологічних типів реагування. Отримано нові дані щодо ролі соціальних стресорних факторів в механізмах формування основної акушерської патології: невиношуванні вагітності, преєклампсії, аномаліях пологової діяльності, порушеннях лактації.

Уперше визначено епігенетичні маркери стресу (гіпоксичні мікроРНК), їх роль в програмуванні патології плода і новонародженого. Доповнено наявні дані щодо стрес-ефекторних імунних механізмів патогенезу при соціальному стресі. Досліджено ступінь органічного ураження ЦНС при соціальному стресі у вагітних за допомогою нейроантитіл. Науково обґрунтовано і впроваджено в амбулаторну і стаціонарну акушерську практику алгоритм ведення вагітних і роділь, які перебувають в умовах соціальних стресів.

Практична значущість отриманих результатів. На підставі результатів проведеного дослідження доведено доцільність психологічного скринінгу жінок, які виношують вагітність в умовах соціальних стресів. Розроблено науково обґрунтовану індивідуалізовану психологічно орієнтовану програму ведення вагітності і пологів залежно від терміну вагітності і типу реагування на стрес. Основні методики, які представлені в методичних рекомендаціях для лікарів «Підтримка вагітності в умовах соціальних стресів», дозволяють зменшити кількість ускладнень вагітності і пологів (аномалії пологової діяльності, патологічних пологів), зменшити медикалізацію пологів, покращити перинатальні результати. Обґрунтовано необхідність неонатального скринінгу і подальшого моніторингу новонароджених від матерів, які проживають в умовах соціальних стресів.

Дані проведеної роботи можуть бути використані не тільки в клінічній практиці, а й у програмах підготовки лікарів акушер-гінекологів, психологів, неонатологів, ендокринологів.

Впровадження результатів дослідження. Основні положення, результати дослідження та практичні рекомендації впроваджені в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НУОЗ України імені П. Л. Шупика в курсі тематичного удосконалення «Медико-соціальні аспекти перинатальної психології», лекційних та практичних заняттях зі слухачами інших курсів ТУ та інтернів, освітньо-інформаційної онлайн-платформі безперервного професійного розвитку лікарів «Аксемедін», практику пологових будинків: КМУ «Клінічний пологовий будинок» м. Чернівці, КНП «Пологовий будинок» Чернігівської міської ради, КНП «Вінницька міська клінічна лікарня «Центр матері та дитини», КНП «Київський міський пологовий будинок № 1», КНП «Перинатальний центр м. Києва».

Особистий внесок здобувача. Дана кваліфікаційна наукова праця є самостійним науковим дослідженням здобувача. Спільно з науковим консультантом було обрано тему дослідження, визначено її мету, основні напрямки і етапи досліджень, методи, завдання, формування груп і планування виконання роботи. Особисто дисертантом проведено реферування літератури за даною проблематикою і її аналіз, проведено патентно-інформаційний пошук. Самостійно оброблено медичну документацію всіх вагітних-переселенок, які народжували протягом 2014-2016р.р. в КМПБ №2 і проведено її ретроспективний аналіз. Клінічні спостереження, набір матеріалу для клініко-лабораторних і функціональних досліджень, психологічне тестування, розродження пацієнток на проспективному етапі прово-

дилось за безпосередньої участі здобувача. Автором оброблено і проаналізовано отримані результати, проведено їх узагальнення та оцінка ефективності, на основі чого сформульовано і обґрунтовано програму медико-психологічних профілактичних і корекційних заходів.

Спільно з науковим консультантом за матеріалами роботи підготовлено публікації до друку, в яких результатом індивідуального внеску здобувача є основні положення, результати досліджень, їх аналіз і висновки. Дисертантом самостійно підготовлені виступи, написано текст дисертаційної роботи. Конфлікту інтересів немає.

Апробація результатів дослідження. Основні результати (положення) роботи доповідалися та обговорювалися на науково-практичній конференції «Невиношування вагітності і проблеми виходжування дітей з малою масою тіла» (Київ, 10-11.11.2011), науково-практичній конференції з міжнародною участю та Пленумі акушерів-гінекологів України «Інноваційні підходи в акушерстві, гінекології та репродуктології» (Київ, 24-26.09.2014), науково-практичній конференції з міжнародною участю та Пленумі ГО Асоціації акушерів-гінекологів України «Актуальні питання охорони материнства та дитинства в Україні» (Київ, 24-25.09.15), XIV з'їзді акушерів-гінекологів України «Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах» (Київ, 22-23.09.2019), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка, наука» (Одеса, 21-22.09.2017), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети» (Київ, 20-21.09.2018), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (Київ, 03-04.10.2019), IV міждисциплінарному науковому конгресі з міжнародною участю «Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» (Київ, 06-08.11.2019), науково-практичних конференціях «Код жінки, або гормональна рівновага. Як гормони впливають на наше життя» (Київ, 09.11.2019) та «Аntenатальна охорона плода в Україні» (Київ, 21.11.2018).

Зроблено стендові доповіді на Першому міжнародному конгресі з перинатальної медицини «Перинатальна медицина: от семейной амбулатории до частной клиники» (Київ, 26-27.04.2012), науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Доказові аспекти сучасного акушерства та гінекології» (Київ, 16.03.2018) та «Актуальні питання репродуктивної медицини в Україні» (Дніпро, 22-23.03.2018).

Також проведено майстер-клас для лікарів м. Києва «Шляхи зниження перинатальних та акушерських ускладнень-гіпнопологи» (Київ, 06.03.2019), майстер-клас та доповідь у фаховій тематичній школі GYN онлайн-практикуму сучасного акушер-гінеколога «Секрети майстерності від авторитетів та їх учнів» (Київ, 13-14.03.2021).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 23 роботи, з яких 6 – в іноземних фахових виданнях (Польща, Білорусь, Казахстан), з них 5 написано англійською

мовою, в тому числі 2 статті в наукових журналах, які індексуються в міжнародних наукометричних базах Scopus (Польща). 15 статей опубліковано у фахових виданнях, акредитованих ДАК України. Підготовлено та надруковано методичні рекомендації для лікарів, отримано патент на корисну модель. Опубліковано тези на конференції.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 312 сторінках друкованого комп'ютерного тексту, з них основний обсяг становить 267 сторінок. Складається з анотації, вступу, аналізу сучасного стану проблеми перебігу вагітності і пологів в умовах соціальних стресів, матеріалів і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список використаної літератури складається з 366 джерел, з яких 131 – кирилицею, 235 – латиницею. Дисертаційна робота ілюстрована 46 рисунками та 31 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для реалізації поставленої мети і вирішення завдань дисертаційної роботи, було проведено ретроспективне і проспективне дослідження. На першому етапі проаналізовано особливості перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду у 532 жінок-переселенок віком від 19 до 40 років в II-III триместрах вагітності, які знаходились під спостереженням в жіночій консультації і були розроджені в Київському міському пологовому будинку № 2 протягом 2014-2016 років.

На проспективному етапі проведено дослідження психологічного статусу, клініко-лабораторне обстеження 357 вагітних з метою дослідження типів реагування на стрес.

Основним критерієм поділу пацієнток на групи та підгрупи був рівень реактивної тривожності (РТ), за яким провели розподіл їх на групи і підгрупи:

- група 1 – 207 вагітних-вимушених переселенок, з якими не проводилась психокорекційна робота; вони були розподілені на три підгрупи:
 - підгрупа 1а – високий рівень стресу,
 - підгрупа 1б – середній рівень стресу,
 - підгрупа 1с – низький рівень стресу;
- група 2 (контрольна) – 70 вагітних, що знаходились на обліку в КМПБ № 2, які мали фізіологічний перебіг вагітності і низький рівень стресу;
- група 3 (група порівняння) – 80 вагітних-вимушених переселенок, у яких проводились психокорекційні заходи.

Критерії включення до дослідження: спонтанна одноплідна вагітність, вік 18-40 років, відсутність важкої екстрагенітальної патології, відсутність психіатричної патології, гострих інфекційних захворювань, задовільний стан плода на момент початку скринінгу, згода жінки на проведення дослідження, спостереження і пологи в КМПБ № 2.

Критерії виключення: вагітність, що настала внаслідок ДРТ, вік молодший 18 років або старший 40 років, багатоплідна вагітність, наявність важкої екстрагенітальної патології, наявність психіатричної патології, гострі інфекційні захворювання, декомпенсований стан плода чи наявність у нього патології з несприятливим прогнозом на момент початку скринінгу, відсутність згоди на проведення дослідження.

Проведено комплексне обстеження вагітних, яке включало акушерське обстеження, загальноклінічні методи дослідження відповідно наказу № 411 МОЗ України від 15.07.2011 на амбулаторному етапі за фізіологічної вагітності та відповідно профільних нормативних протоколів у разі ускладненого перебігу вагітності, інструментальні методи дослідження (кардіотокографія, УЗД, доплерометрія), та додаткові лабораторні дослідження для вирішення поставлених в роботі задач (нейроімунологічне дослідження, дослідження нейроантитіл, кислотно-лужного складу пуповинної крові новонароджених, визначення мікроРНК).

Кардіотокографічне дослідження здійснювали за допомогою фетальних моніторів Shenzhen L8LED та Sonicaid. Оцінка проведена за шкалою Фішера (1976р.) за наступними параметрами: базальна частота серцевих скорочень (БЧСС), варіабельність серцевого ритму (частота і амплітуда), наявність і тип тимчасових прискорень БЧСС – акцелерацій чи уповільнення серцевого ритму – децелерацій; і Доуз-Редмана (1977) – варіабельності коротких відрізків (STV – short term variability) для виключення ацидемії плода.

Ультразвукове дослідження проводилось за допомогою апарату Sonoline Versa plus (Siemens) датчиками 3,5 МГц і 7,5 МГц для сканування в реальному часі, в двовимірному режимі сірої шкали згідно протоколу дослідження наказу МОЗ України №411 від 15.07.2011, який включає в себе оцінку анатомії плода, фетометрію (біпаріетальний розмір, окружність голови та живота, довжину стегна) з визначенням передбачуваної маси плода, оцінку структури та розміщення плаценти, а також характер та об'єм навколоплідних вод. Функціональний стан плода оцінювався за допомогою біофізичного профіля плода (методика Vintzileos, 1983) та оцінки швидкостей кровоплину в маткових артеріях, артерії пуповини та середньомозковій артерії шляхом оцінки основних індексів – систоло-діастолічне співвідношення (С/Д), індекс резистентності (ІР) та пульсаційного індексу(ІІ).

Дослідження кислотно-лужного стану крові плода та його газового складу проводили іоноселективним методом за допомогою газового аналізатора EasyBloodGas з пуповинної крові новонародженого.

Нейроімунологічне дослідження проводилось твердофазним імуноферментним методом. Матеріал – гепаринізована кров.

Імунологічне дослідження. Матеріал – гепаринізована кров. Визначався популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів крові (CD3+, CD4+, CD8+, обчисленням імунорегуляторного індексу CD4+ / CD8+, CD20+ і CD16+) за допомогою методу непрямой імунофлуоресценції з використанням моноклональних анти-

тіл «Клоноспектр». Функціональну активність лімфоцитів визначали за такими показниками: реакція бласттрансформації лейкоцитів (РБТЛ), проліферативна активність ліфоцитів, фагоцитарна активність лімфоцитів, активність мієлопероксидази нейтрофілів, адгезивна активність нейтрофілів і визначення ЦІК методом селективної преципітації комплексів антиген-антитіло з 3,5% розчином етиленгліколю.

Виділення мікроРНК. Рівень hsa-miR-21 і hsa-miR-210 визначали за методом TaqMan. Загальну РНК виділяли з крові за методом міра Вана Париж (Амбїон, США) відповідно до протоколів виробництва. Концентрацію РНК вимірювали спектрофотометром NanoDrop ND1000 (NanoDrop Technologies, США). MiRNS були ідентифіковані шляхом зворотної транскрипції та ПЛР в режимі реального часу (Досенко В.Е., 2015р.).

Статистичний аналіз з нормальним розподілом проводився параметричними методами. Кількісні дані, розподіл яких не відповідає нормальному закону, аналізували непараметричними методами. Статистичні розрахунки проводились із застосуванням ліцензованих програмних продуктів (MS Windows XP Professional, «Statistica», «MS EXCEL»).

Зіставлення результатів дослідження між собою проводилось шляхом кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнту кореляції.

Психологічний статус вагітних досліджувався шляхом співбесіди, анкетування, а також психологічного тестування за допомогою стандартизованих опитувальників на паперових носіях, які самостійно заповнювались респондентом. Подальший підрахунок і оцінювання результатів проводились за відповідними шкалами. Комплекс психодіагностичних методик включав в себе: оцінку рівня ситуативної і реактивної тривожності (тест Спілбергера–Ханіна), Методику оцінки рівня стресового навантаження Холмса і Раге, Методику оцінки якості життя за допомогою опитувальника MOS SF-36, Оцінку механізмів психологічного захисту (Опитувальник Плутчика-Келлермана-Конте – методика Індекс життєвого стилю- Life Style Index, LSI). Оцінка типів відношення до вагітності проводилась за методикою І.В. Добрякова (2003), з визначенням підтипів психологічного компоненту гестаційної домінанти (ПКГД).

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі було проведено ретроспективне дослідження особливостей перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду у 532 жінок-переселенок віком від 19 до 40 років в II-III триместрах вагітності, які знаходились під спостереженням в жіночій консультації і були розроджені в Київському міському пологовому будинку № 2 протягом 2014-2016 років.

Дані, наведені в таблиці 1, демонструють, що кожна четверта жінка-вимушена переселенка мала повторну вагітність, але перші пологи. Під час більш детального вивчення їх структури було встановлено, що перша вагітність у них була перервана частіше не тільки за бажанням жінки, а й мало місце зростання частоти невиношування вагітності протягом 2014 року (початок збройного конфлікту в зоні АТО).

Також можна констатувати, що серйозним стресором для жінок даної групи стала втрата роботи і погіршення матеріального становища, так як майже всі ці вагітні стали безробітними, хоча до 2014-2015 рр. працювала більша половина з них – 288 жінок (54,1%), а домогосподарками було 241 жінок (45,4%), і лише 5 жінок навчалися (студентки). Надалі – 84,06% жінок залишилися без роботи.

Таблиця 1

Соціо-демографічні показники вагітних-вимушених переселенок
(ретроспективне дослідження), 2014-2016 рр.

Показник	Значення
Вік, роки	29,8±5,15
Впершовагітні	288 (54,1%)
Повторновагітні, впершенароджуючі	141 (26,5%)
Повторновагітні, повторнонароджуючі	103 (19,3%)
Зареєстрований шлюб	427 (80,2%)
Незареєстрований шлюб	105(19,8%)
Присутність партнера на пологах	288(54,1%)
Вища освіта	449 (84,4%)
Середня, неповна вища освіта	82 (15,4%)
Працюючі	288 (54,1%)
Домогосподарки	241 (45,3%)
Студентки	5(0,01%)

У такій ситуації серйозного значення набуває психологічна підтримка близьких людей. Серйозним негативним психотравмуючим фактором для даної категорії жінок, який також міг мати вплив на перебіг вагітності і пологів, стала відсутність «близької» людини протягом вагітності і пологів, адже 19,8% з них – перебували в незареєстрованому шлюбі, причому кожна 10 з них була одинокою.

При аналізі структури екстрагенітальної патології, було виявлено певні особливості у жінок-вимушених переселенок. Зокрема, на чільне місце в її структурі вийшла соматоформна вегетативна дисфункція (18,6%). В психіатричній практиці вона описується як «маска» психічної патології, і представлена переважно стертими атиповими афективними симптомокомплексами, частіше депресивного характеру, рідше-маніакального, а також невротичними і особистісними розладами. Це пояснюється результатом дисфункції надсегментарного відділу вегетативної нервової системи внаслідок хронічного стресу.

Іншою важливою проблемою у даних вагітних стала наявність непролікованих вогнищ хронічної інфекції (хронічний тонзиліт – 10,7%, хронічний пієлонефрит – 6,8%), що надалі закономірно реалізувалось високою частотою інфекційних ускладнень протягом гестації і пологів.

Серед обстежених нами жінок неускладнений перебіг вагітності спостерігався лише у 8 жінок (7,8%). Решта – мали поєднані ускладнення вагітності. В структурі ускладнень чільне місце (57,8%) займає анемія (легкого 47,0% і середнього 10,8% ступенів) внаслідок неповноцінного (дефіцитного) і незбалансованого харчування, в той час як в середньому по пологовому будинку – 16,4-18,6%), загроза переривання вагітності – у кожній четвертій жінки, преєклампсії – у кожній 10 жінки гіпертензивних розладів під час вагітності також свідчить про зрив адаптаційних механізмів як на організмовому, так і психологічному рівнях, та можливу соматизацію даного ускладнення під дією стресів.

Кожна п'ята жінка (20,6%) протягом вагітності перенесла ГРВІ. Значна питома вага запальних захворювань (кольпіт, безсимптомна бактеріурія) у вагітних стала результатом відсутності предгравідарної підготовки і контрольованої санації протягом гестації. Надалі вона реалізувалася високою частотою інфекційних ускладнень пологів у даної категорії жінок. Вагітність у всіх обстежених жінок-переселенок закінчилась терміновими пологами, з них 76,5% пологів – фізіологічні і 23,5% – патологічні. Серед пологів через природні родові шляхи – у 87,2% випадків пологи були ускладненими. Основними ускладненнями стали: в 59,4% – несвоєчасне вилиття навколоплідних вод (раннє вилиття – 32,5% і передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) – 26,4%) і в 32,5% – травми родових шляхів.

Антропометричні дані новонароджених у жінок-переселенок є «віддзеркаленням» перебігу гестаційного процесу, маркером перенесеного хронічного стресу і є одним із факторів, що визначають варіант розродження.

Середня маса новонароджених у жінок-переселенок становила $3419 \pm 499,5$ г. При аналізі річної динаміки показників маси новонароджених у жінок-переселенок за 2014-2016 роки було встановлено однонаправлену щорічну тенденцію до зниження середньої маси немовлят жінок-переселенок протягом періоду спостереження і зростання частоти дітей з затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР).

При аналізі результатів маси плода, звертає на себе увагу досить висока частота народження дітей з масою, меншою 3000г – до 30%, при цьому починаючи з 2015 року визначається чітка сезонність (зима, весна, літо). Це можна пов'язати з сезонними особливостями факторів навколишнього середовища, які безпосередньо впливають на функціональний стан: якісний та кількісний склад продуктів харчування, наявність вітамінів, режим освітлення, температура повітря та ін. Вищий рівень маси тіла восени пов'язаний з тим, що критичний період припадає на літо, яке є найбільш сприятливим як щодо режиму харчування, так і якісного складу їжі матері. Також звертає на себе досить висока питома вага великовагових дітей – у кожній десятій жінки-переселенки.

Було досліджено частоту обвиття пуповиною, як причину асфіксії під час пологів. Загальна кількість задокументованих випадків обвиття пуповиною становить 56,98%, частота одноразового обвиття пуповиною у новонароджених, за нашими даними 44,2%, 10,5% – двохразового, 2,3% – трьохразового, що значно перевищує загальнопопуляційні показники і може бути віддзеркаленням особливостей психологічного статусу даних жінок.

Рівень захворюваності новонароджених досить високий – 18,6% (за рахунок пологового травматизму, внутрішньоутробного інфікування, кон'югаційної жовтяниці і наслідків гіпоксично-ішемічного пошкодження ЦНС), що продовжує вже запущене хибне коло: хвора жінка → хворий плід → хворий новонароджений → хвора дитина → хворий підліток → хворі батьки.

На II етапі роботи було проведено проспективне дослідження особливостей перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду 357 вагітних жінок віком від 18 до 40 років в II-III триместрах вагітності, які знаходились під спостереженням в жіночій консультації і були розроджені в Київському міському пологовому будинку № 2 протягом 2014-2019 років.

Згідно загальних концептуалізацій «психосоціального стресу», його визначення включає в себе виникнення стресових ситуацій або подій, які відповідним чином впливають на індивідуума і сприймаються ним з подальшими психологічними наслідками (наприклад, депресія чи симптоми тривоги). Тому реактивну (ситуативну) тривожність і розглядають як рівень стресу у даної категорії пацієнток. За її рівнем проводився їх розподіл на групи і підгрупи.

При оцінці результатів опитування стосовно соціо-демографічних факторів, між групами спостерігалась суттєва різниця в плані матеріального забезпечення та облаштованості побуту. В структурі соціальних стресорних факторів за результатами анкетування чільне місце займали: зміни місця проживання, необлаштованість побуту і незадовільна якість соціальних послуг, в тому числі медичного обслуговування.

Проаналізувавши результати психологічного тестування, встановлено, що має місце невідповідність між суб'єктивним оцінюванням самими вагітними жінками рівня стресів протягом вагітності і їхньою об'єктивною оцінкою (шкала Холмса-Раге) як в сторону завищення, так і заниження. Це може бути пов'язано з різним сприйняттям явищ і подій навколо і відсутністю чітких критеріїв у обстежуваних. Проведений аналіз свідчить про те, що 2/3 жінок-вимушених переселенок (проти 42,8% в групі 2) відносяться до групи високого ризику не тільки ускладненого перебігу вагітності, а й наявності високого психосоматичного компонента в їх патогенезі, а також їх соціальну обумовленість.

З таблиці 2 можна зробити висновок, що у вагітних-вимушених переселенок частіше визначали високий рівень як особистісної, так і реактивної тривожності (у кожної четвертої), що не можна розцінити виключно як їхню реакцію на свою патологію. Це характерно для неправильного сприйняття такими пацієнтками більшості ситуацій як потенційно небезпечних і їхньої надмірної реакції у вигляді високого рівня тривоги. Зокрема, у жінок-вимушених переселенок встановлено зниження показників як фізичного (фізичне функціонування – $63,0 \pm 16,5$; рольове фізичне функціонування – $23,07 \pm 6,7$), так і психологічного (соціальне функціонування – $70,55 \pm 11,9$; рольове емоційне функціонування – $64,09 \pm 7,5$) компонентів здоров'я.

Рівень тривожності вагітних-вимушених переселенок

Рівень	Особистісна тривожність			Реактивна тривожність		
	група 1	група 2	група 3	група 1	група 2	група 3
Високий	22,7%	4,2%	15%	27%	-	22,5%
Середній	50,2%	70%	50%	59,9%	68,5%	48,7%
Низький	27,1	25,8%	35%	13,1%	31,5%	28,8%
P (χ^2)	P ₁₋₂ <0,001* P ₁₋₃ =0,282	P ₂₋₃ <0,010*	-	P ₁₋₂ <0,001* P ₁₋₃ <0,011*	P ₂₋₃ <0,001*	-

Примітка. * – різниця між групами статистично значима ($p < 0,05$), оцінка за критерієм Хі-квадрат – P (χ^2).

Перші два показники відображають, наскільки стан здоров'я лімітує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходіння, підйом по сходах, перенесення вантажів) чи звичайну буденну діяльність. Обмеження у виконанні повсякденної роботи (великі витрати часу, зменшення об'єму роботи, зниження її якості тощо) у них пов'язане з погіршенням емоційного стану, про що свідчать низькі показники за шкалою «Рольове емоційне функціонування».

Деяко нижчий показник соціального функціонування теж може свідчити про те, що їхній емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування, робота, відвідування розважальних заходів), а також занижену роль майбутнього материнства. Тобто, при виникненні будь-якої патології, за абсолютно однакової клінічної картини захворювання ці пацієнтки матимуть більш низьку працездатність і знижений емоційний фон, порівняно з вагітними контрольної групи.

Для усунення або послаблення психікою людини негативних, травмувальних або неприйнятних емоційних переживань включаються неусвідомлювані процеси, які називаються психологічним захистом. Він поєднує в собі протилежні наслідки для психіки людини: позитивні (усуває або послаблює напруження від негативних емоційних переживань) і негативні, які можуть видозмінювати їх внутрішнє і зовнішнє сприйняття. Під час аналізу механізмів психологічного захисту в обох групах спостерігались практично однакові результати: чільні місця посідали раціоналізація – $65,98 \pm 14,8$ в групі 1 і $63,54 \pm 14,5$ в 2 групі, заперечення – $62,12 \pm 15,4$ і $62,5 \pm 17,2$; гіперкомпенсація – $57,5 \pm 23,01$ і $44,16 \pm 13,01$ відповідно.

Усі встановлені види психологічного захисту у жінок обох досліджуваних груп належать до деструктивних, оскільки, не вирішуючи саму проблему, часто ускладнюють її. Ці види захисту належать до найбільш примітивних і характерні для емоційно і особистісно незрілих осіб.

Аналіз підтипів гестаційної домінанти (ПКГД) у групі жінок-переселенок, який представлений в таблиці 3, показує переважаючі сумнівних і патологічних підтипів гестаційної домінанти з тривожним і депресивним компонентом, що є підґрунтям для ускладненого перебігу вагітності і майбутніх пологів. У другій групі чільне місце посідали підтипи з переважаючим оптимального компонента.

Розподіл психологічних типів гестаційної домінанти у жінок досліджених груп, (%)

Тип гестаційної домінанти	Група 1	Група 2	P (χ^2)
Переважно оптимальний тип	20,00%	46,67%	0,0001*
Змішаний з переважанням ейфорійного, без патологічних підтипів	50,00%	40,00%	0,119
З наявністю патологічних підтипів (тривожного/депресивного)	30,00%	13,33%	0,005*

Примітка. * – різниця між групами статистично значима ($p < 0,05$), оцінка за критерієм хі-квадрат – P (χ^2).

Також було проведено вивчення можливої ролі стресу у формуванні структури підтипів гестаційної домінанти: оптимального (О), ейфорійного (Е), гіпогестогнозичного (Г), тривожного (Т), депресивного (Д) (рис. 1).

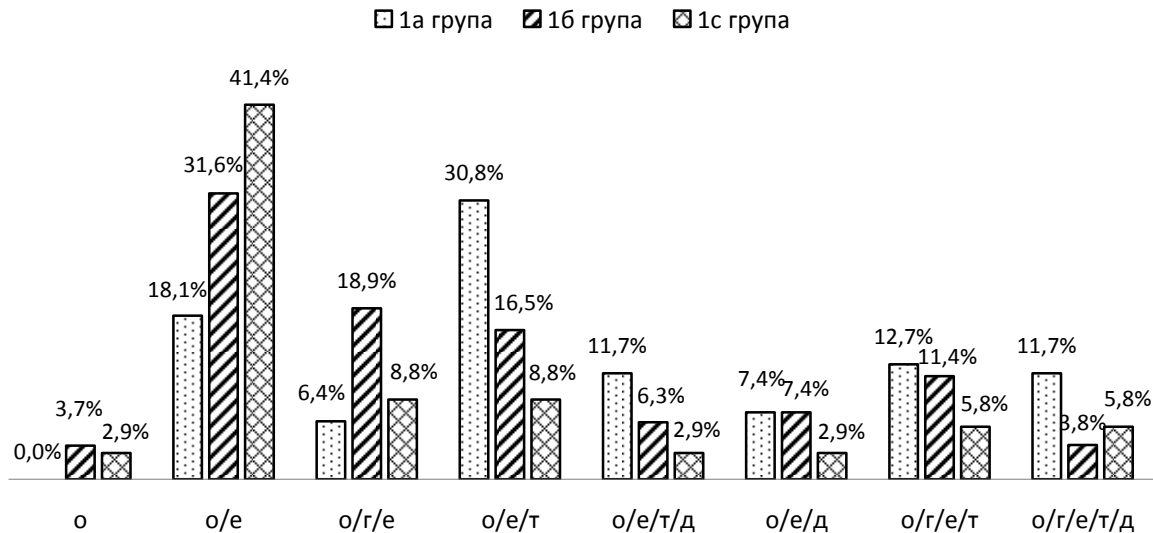


Рис. 1. Вплив рівня стресу на формування підтипу психологічного компоненту гестаційної домінанти.

Відповідно отриманих результатів, які представлені на рисунку 1, було виявлено певні закономірності між рівнем тривожності і підтипами гестаційної домінанти. Так, «чистий» оптимальний підтип ПКГД було встановлено лише у чотирьох жінок з 207 обстежених, з них 3 мали середній рівень тривожності і 1 – низький. Всі решта вагітних мали «змішані» підтипи ПКГД.

Основна частина вагітних із середнім рівнем тривожності (54,2%) мала «безпечні» підтипи ПКГД, але слід звернути увагу на близько 10% жінок, які відносяться до групи ризику (наявність депресивного підтипу ПКГД).

Закономірним виявився отриманий результат тестування жінок з високим рівнем тривожності, відповідно якого переважали змішані підтипи, що включали в себе тривожний і депресивний (з високою кількістю балів >3) – у 74,3% випадків.

Дослідження групи з низьким рівнем тривожності виявило у 41,4% випадків оптимально-ейфорійний підтип ПКГД з переважанням ейфорійного підтипу (>3 балів), а також той факт, що кожна п'ята вагітна мала змішані підтипи, які включали тривожний і депресивний підтипи (група високого ризику).

Проаналізувавши закономірності ускладнень вагітності і психологічного статусу у вагітних-переселенок, серед них було виділено дві групи ризику – вагітні з високим і низьким рівнем тривожності: у 75,5% жінок з високою тривожністю вагітність була ускладненою, у 53,5% жінок з низькою, і лише у 49,3% жінок із середньою тривожністю. Ускладнення вагітності мали свою специфіку залежно від рівня тривожності: у жінок з високою тривожністю частіше визначалась загроза переривання вагітності (ЗПВ) – 26,6%, безсимптомна бактеріурія (28,7%), ГРВІ (18,1%), прееклампсія (10,3%), гестаційний діабет (9,2%) (рис. 2).

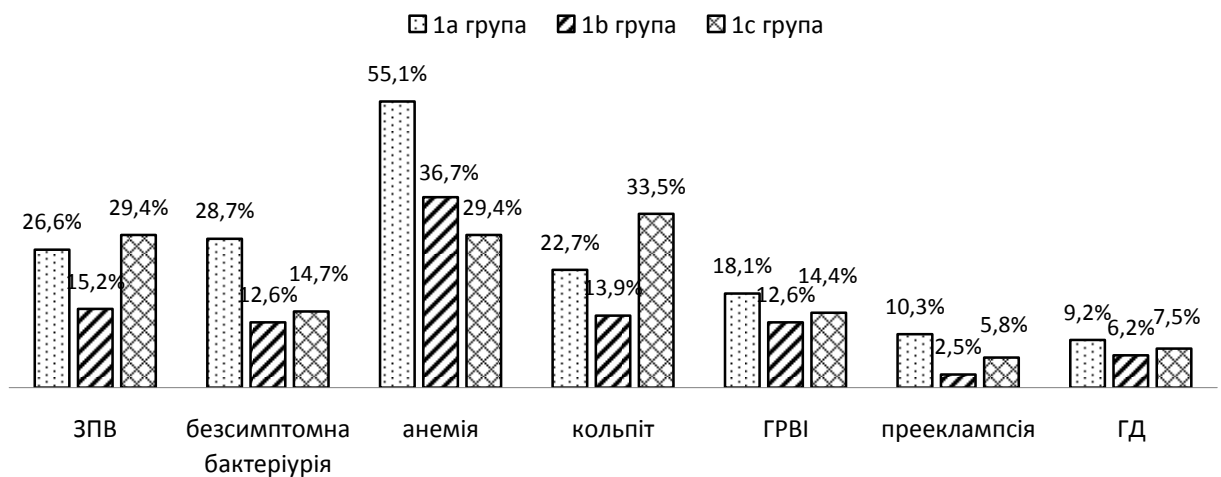


Рис. 2. Структура ускладнень вагітності залежно від рівня стресу.

У жінок з низьким рівнем стресу частіше реєструвалась загроза переривання вагітності (29,4%), кольпіти (33,5%), ГРВІ (14,4%), прееклампсія (5,8%). Це може бути пов'язано з особливостями їх поведінки і переважанням ейфорійного підтипу ПКГД, для якого характерно занадто легковажне і безвідповідальне відношення до вагітності, пізнє реагування на симптоми тієї чи іншої патології, рекомендацій медичного персоналу, що надалі реалізувалось формальним ставленням до лікування. У групі жінок з середнім рівнем стресу частота ускладнень вагітності була майже в 2 рази нижчою, порівняно з вищевказаними групами: загроза переривання вагітності – 15,2%, безсимптомна бактеріурія – 12,6%, кольпіт – 13,9%, ГРВІ – 12,6%, прееклампсія – 2,5%.

Одним з найсерйозніших ускладнень вагітності є гіпертензивні розлади, які є не тільки проявом дезадаптації материнського організму, в тому числі і на психологічному рівні, а й може бути наслідком соматизації психологічних проблем, в тому числі і стресу.

Відповідно отриманих результатів дослідження рівня тривожності, у жінок з фізіологічним перебігом вагітності переважає середній рівень особистісної і реактивної тривожності, а у жінок з прееклампсією – високий 48,6% жінок.

Кількісна оцінка ПКГД виявила певну закономірність: при наростанні ступеня прееклампсії у жінок визначається переважання тривожного і депресивного ПКГД і відсутність оптимального і ейфорійного типів. 60% вагітних-переселенок з прееклампсією мали підтипи, які вимагали консультації і подальшої з ними роботи психологів.

При якісній оцінці переживань вагітних у жінок з прееклампсією, особливо з прееклампсією тяжкого і середнього ступеню, на перший план вийшли переживання стосовно майбутнього розродження: «Я постійно думаю про майбутні пологи і їх боюсь» або «Коли я задумуюсь про майбутні пологи, мій настрій погіршується, оскільки я не сумніваюсь в їх поганому завершенні» і стану новонародженого «Я часто думаю про те, що дитина, яку я виношую, буде неповноцінною і дуже цього боюсь» або «Я постійно тривожусь про стан дитини, яку виношую, і намагаюсь її відчутти». У порівнянні з переселенками, у жінок з фізіологічним перебігом вагітності частіше переважали переживання щодо майбутнього розродження, що свідчить про їхню основну домінанту-материнство.

Аналізуючи закономірності розродження в різних групах, було встановлено, що саме рівень реактивної тривожності має найбільший вплив на частоту виникнення ускладнень пологів і післяпологового періоду.

Зокрема, вагітні з високим і низьким рівнем тривожності, стали групами ризику щодо ускладнень під час пологів і післяпологовому періоді.

При оцінці результатів тестування за шкалою Спілбергера-Ханіна, у вагітних цих груп визначалось переважання середнього і високого рівнів тривожності, особливо в групі жінок-вимушених переселенок. Це свідчить про високий рівень стресового навантаження у даних вагітних. Причому така несприятлива структура характерна для показників як ситуативної, так і особистісної тривожності, що не може бути пояснена тільки одним фактом очікування цілком реальної стресової події – майбутнім материнством і пологами. Вона також є відображенням рівня соціальної тривожності.

Відповідно даних, представлених на рис. 3, пологи у роділь даної групи можна охарактеризувати трьома основними ознаками: швидкі (стрімкі) пологи з високим рівнем акушерського травматизму (травми промежини) і медикалізації пологів (ЕДА). Вищеописані характеристики обумовлені таким варіантом аномалій пологової діяльності як гіпертонічна дисфункція матки, коли швидкість і сила її скорочень значно перевищує нормативні показники.

Ще однією з особливостей пологів у даної групи жінок було те, що в зв'язку з болючими переймами, майже в 1,5 рази частіше, ніж у групи 2, використовувалась ЕДА, незважаючи на поступлення до стаціонару з регулярною пологовою діяльністю. Причинами високого рівню болю під час пологів у роділь переселенок могли бути об'єктивні і суб'єктивні фактори. До об'єктивних факторів ми відносимо надмірне подразнення ноцицепторів за рахунок встановленої шийково-маткової дисфункції. Та основною причиною у них можна вважати порушене індивідуальне сприйняття болю (стрес-індуковане).

■ 1a група ■ 1b група ■ 1c група

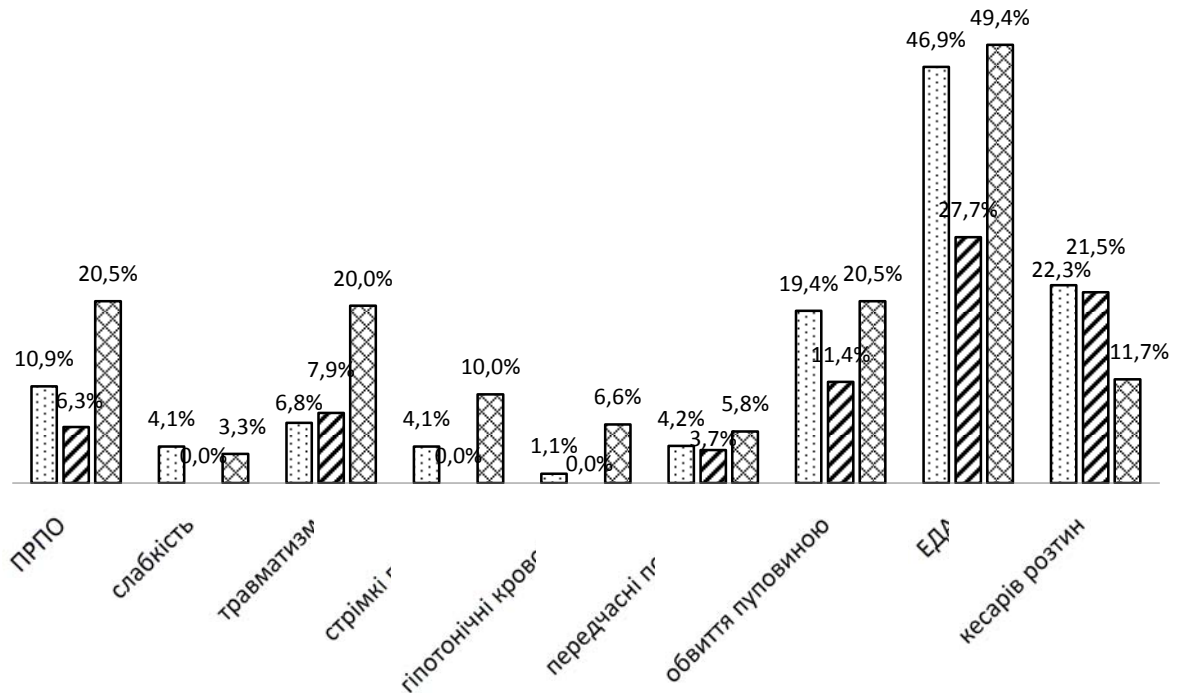


Рис. 3. Структура ускладнень пологів і медичних втручань у вагітних-переселенок залежно від рівня реактивної тривожності.

Серед ускладнень післяпологового періоду чільне місце займали інфекційно-запальні ускладнення, які в 2,5 рази частіше визначались у роділь групі 1, а також повне розходження швів промежини. Це обумовлено вищим рівнем запальних ускладнень вагітності і самих пологів в даній групі, наявністю фонової імуносупресії і морфологічних змін тканин, а також психологічною складовою внаслідок неадекватного характеру реагування на свій стан, нерозуміння і несприйняття необхідності дотримання і виконання певних рекомендацій лікарів щодо попередження їх виникнення.

Структура показань до кесаревого розтину (за М. Robson) мала соціально і психологічно обумовлені особливості у обстежених жінок. Зокрема, у жінок-переселенок: перше місце серед показань зайняла група 1 даної класифікації (впершо-вагітні з доношеною вагітністю і спонтанним початком пологової діяльності) – 28% з основним показанням до КР – дистрес плода, друге місце – тазове передлежання плода і третє місце – наявність рубця на матці. Тазове передлежання і оперована матка, як показання до КР, відноситься до так званих «перинатальних показань», при якому розширений перелік можливих протипоказань до вагінальних пологів, і, зокрема, включає в себе небажання жінки народжувати *per vias naturales*. Всі жінки з тазовим передлежанням і рубцем на матці висловили відмову від спроби вагінальних пологів, незважаючи на відсутність абсолютних протипоказань.

Структура основних показань в контрольній групі практично відповідала даним світових звітів: повторновагітні з доношеною вагітністю і рубцем на матці – 28,6%, впершовагітні з доношеною вагітністю і спонтанним початком пологової діяльності – 23,7%, впершовагітні з доношеною вагітністю і індукцією пологів/плановим кесаревим розтином – 17,4%, впершовагітні з доношеною вагітністю і тазовим передлежанням плода – 15%.

У жінок-вимушених переселенок в 14% випадків, проти 6% в контрольній групі мали місце відстрочене раннє прикладання до грудей до 3 діб в зв'язку зі станом матері після оперативного розродження, необхідністю призначення медикаментів, при яких протипоказане грудне вигодовування, чи порушеним станом дитини. Також визначалась висока питома вага функціональних розладів травлення у немовлят: аерофагія, кольки і метеоризм. При детальному аналізі причин, виявилось, що практично всі ці матері відносяться до групи «високо тривожних», які переживають за те, що вони погано справляються з роллю матері, що дитина недогодована, мало отримує молока. Кольки та метеоризм, а також неспокій дитини, який породіллі оцінювали як «відмову» брати грудь, частіше були зумовлені переоцінкою стану дитини, або неправильною його оцінкою, у зв'язку з недостатньою підготовкою на етапі вагітності і після пологів.

Згідно даних літератури і наших досліджень (Гржибовский А., 2003; Flenady V., 2011; Дзгоева Ф., 2015; Жук С.І., 2017), при стресовій вагітності спостерігається тенденція до зменшення маси новонароджених внаслідок зростання частоти передчасних пологів і народження маловагових дітей з затримкою внутрішньоутробного розвитку плода: середня маса новонароджених в групі 1 – $3246,34 \pm 248,54$ г, і $3487 \pm 362,48$ г в групі 2. Але звертає на себе увагу суттєвий відсоток – 13% жінок-вимушених переселенок, які народили дітей з макросомією (≥ 4000 г) – групу високого перинатального і акушерського ризику.

На даний час неможливо проаналізувати вплив рівня тривожності матері на віддалені наслідки для їх дітей, проте було виявлено короткотривалі її ефекти на прикладі антропометричних показників їхніх новонароджених: народження дітей з малою масою частіше відбувалось у жінок з високим рівнем тривожності, причому при доношеній вагітності (майже у кожній п'ятій жінки), а не в зв'язку з недоношеністю, що вказує на суттєву роль плацентарної дисфункції і материнських факторів в якості патогенетичних механізмів.

При аналізі ультразвукових параметрів, які свідчать про термін маніфестації змін в фето-плацентарному комплексі, суттєвої різниці між групами не було. Проте за результатами дослідження основних доплерометричних показників, частота відхилень від норми в групах 1 і 2 в терміні 24-28 тижнів вже реєструвалась в 3,8% в 1 групі (пreekламсія), 9,6% в групі 1 і 8,3% – в групі 2 в 29-33 тижні (пreekламсія, маніфестація ЗВУР), 17,3% в групі 1 і 8,3% в групі 2 в 34-36 тижнів.

Випадків ранньої ЗВУР в обох групах не було. Дана патологія найчастіше обумовлена хромосомною патологією, внутрішньоутробним інфікуванням на малих термінах вагітності, тератогенним впливом з несприятливим прогнозом, що було

критерієм виключення з нашого дослідження. Більшість авторів констатують ключову роль в її генезі гемодинамічних і біофізичних порушень на різних термінах вагітності при стресі (Barker D., 2004; Запорожан В., 2013; Радзинский В., 2015; Alexander V., 2015). Результати проведеного дослідження виявили гемодинамічні порушення не тільки при вагітності з маловаговими плодами, а й при патології матері (наприклад, гіпертензивні розлади вагітності) з плодами нормальної маси, і незмінені кровотоки при потенційно гіпотрофічних плодах, тому не можна декларувати їх високого прогностичного значення для даної категорії пацієнтів, чи маркера перенесеного пренатального стресу.

Будь-які гемодинамічні порушення в плодово-плацентарному чи матково-плацентарному басейнах відображають зниження або підвищення перфузійних кровотоків внаслідок зміни реологічних властивостей крові, метаболічних, гормональних, запальних процесів локально чи в цілому. Це свідчить про зниження адаптативного потенціалу тканин і органів матері та плода, спровокований обмін речовин, який на певному етапі онтогенезу може реалізуватись в патологічний процес. Ступінь компенсації, час маніфестації чи основний орган-мішень плода при перинатальному стресі не можна чітко спрогнозувати, оскільки поки що не визначено їх достовірних критеріїв і маркерів. Тому кожна вагітність, що протікає на фоні соціальних стресів, повинна монітуватись в динаміці як вагітність високого ризику.

Відповідно отриманих результатів ультразвукового дослідження (доплерометрія, фетометрія), маніфестація ознак гіпотрофії/макросомії в даних групах виявляється в термінах після 32 тижня вагітності, що необхідно враховувати в скринінгових програмах спостереження вагітності.

Основою патогенезу фетальної макросомії при стресовій вагітності стало порушення толерантності до вуглеводів. У жінок – вимушених переселенок майже в 4 рази частіше діагноз гестаційного діабету (ГД) встановлювався практично при доношеній вагітності. У зв'язку з цим діагноз порушення толерантності до вуглеводів у цієї групи жінок встановлювався вже після встановлення діагнозу макросомії, що фактично унеможливило у них проведення профілактичних заходів. Можна було встановити прямі і опосередковані фактори пізньої маніфестації / діагностики ГД у жінок-вимушених переселенок. До прямих відносяться наростання синтезу плацентарних гормонів з прогресуванням вагітності і контрінсулярний ефект кортизолу на фоні хроніостресу. До опосередкованих факторів можна віднести особливості психологічного статусу даних жінок, який характеризувався високим рівнем тривожності, недооцінкою або переоцінкою свого стану і ступеню відповідальності, некритичним до себе ставленням, загальною особистіною незрілістю з формальним ставленням до вагітності.

Контрінсулярний ефект кортизолу при стресі потенціювався особливостями харчування вагітних жінок, прогресуванням гіподинамії зі збільшенням терміну вагітності, що було причиною не тільки патологічної прибавки маси у цих жінок в III триместрі (наростання інсулінорезистентності), так і самостійною причиною макросомії плода, адже в основі однієї з поведінкових реакцій людини на стрес є гіперфагія, так як глюкокортикоїди стимулюють гіпоталамічні центри голоду («людина може заїдати стрес»).

Згідно отриманих даних, кожна четверта жінка-вимушена переселенка мала патологічні показники набору ваги як при макросомії: $16,68 \pm 4,3$ кг проти $13,66 \pm 2,47$ кг в групі 2, так і при гіпотрофії: $6,6 \pm 2,9$ кг проти $9,2 \pm 3,2$ кг в групі 2.

При оцінці вихідної маси тіла жінок до вагітності, прибавки маси за вагітність і їх можливого впливу на антропометричні показники новонароджених, між групами не було суттєвої різниці – у більшості жінок мали місце нормальний вихідний індекс маси тіла і прибавка маси, крім групи жінок, що народили дітей з масою більше 4000г, у яких частіше мала місце патологічна прибавка маси тіла. Тому лікарі, які на амбулаторному етапі спостерігають за жінками з високим рівнем психосоціальних стресів, повинні виділяти їх групу ризику народження великовагових дітей з раннім скринінгом, контролем прибавки маси, проведенням інформаційної роботи щодо раціонального харчування і модифікації способу життя.

Проаналізувавши структуру неонатальної захворюваності немовлят у вагітних з різним рівнем перенесеного пренатального стресу, було встановлено наступні закономірності: частота розвитку перинатальної патології переважає у жінок з високим рівнем стресу, з вищим ризиком реалізації внутрішньоутробного інфікування за типом вродженої пневмонії, недоношеності, народження маловагових дітей і полового травматизму у великовагових дітей.

Опубліковано дослідження про можливу роль у реакціях адаптації стресу та їх потенційну роль у розвитку акушерських порушень нового класу молекул – мікроРНК 21 та 210, які відіграють важливу роль у адаптації стресу під час вагітності та у виникненні акушерських розладів. Це визначає їх діагностичне значення при прогнозуванні та вивченні механізмів регуляції багатьох процесів.

Нами було висунуто припущення і вперше в Україні проведено дослідження потенційної ролі miR-21 та miR-210 як маркерів тривожності (стресу) під час вагітності та отримано 39 позитивних результатів ампліфікації мікроРНК (ампліфікація – метод молекулярної біології, що дозволяє досягти суттєвого збільшення малих концентрацій певних фрагментів нуклеїнової кислоти в біологічній пробі).

Рівень мікроРНК був порівняний з рівнем тривожності у обстежених жінок. Аналіз даних дослідження дає дані про однонаправлені зміни рівнів miR-21 та -210 у крові у вагітних жінок та їх підвищення із збільшенням рівня РТ (табл. 4), що засвідчує їх роль в реакціях адаптації організму при стресі.

Таблиця 4

Значення експресії miRNA-21 та miRNA-210 залежно від рівня реактивної тривожності у вагітних ($M \pm SD$)

Вид miRNA	Група 1с (низький рівень РТ)	Група 1b (середній рівень РТ)	Група 1а (високий рівень РТ)
miR-21, ум.од.	$84,7 \pm 26,12$	$409,2 \pm 140,28$ *	$543,1 \pm 220,038$ **
miR-210, ум.од.	$20,1 \pm 3,77$	$56,5 \pm 15,71$ *	$84,3 \pm 28,48$ **

Примітка. * – $p_{1-2} < 0,05$, ** – $p_{1-3} < 0,05$.

Циркулюючі мікроРНК плода є новим генетичним матеріалом, який можна виділити з крові матері і який має величезний потенціал неінвазивної пренатальної діагностики як стану плода, так і подальшої його патології (Miura K., 2010; Jiang H., 2015; Sadovsky Y., 2015).

При реферуванні доступної літератури, найчастіше зазначається, що наявність мікроРНК *mir-21* і *mir-210* в материнській крові корелює зі ступенем внутрішньо-утробної гіпоксії плода і вони пропонуються в якості її маркерів (Андреева Т.В., 2012; Kim Y.J., 2012). Але, на сьогоднішній день практично немає робіт, в яких би проводилось паралельне дослідження і матері і плода, а також було б встановлено наявність чи відсутність взаємозв'язку з масою плода, як маркерів програмування. Тому метою даного дослідження стало визначення рівня кореляції маси плода і рівнем *mir-21*, *mir-210* в материнській крові і пуповинній крові плода.

Відповідно отриманих результатів встановлено відсутність кореляції між масою плода і рівнем *mir-210* в материнській плазмі ($r=0,068674$), низьку позитивну кореляцію маси плода з рівнем *mir-21* в материнській плазмі ($r=0,212181$), середню позитивну кореляцію з рівнем *mir-21* в пуповинній крові ($r=0,363374$) і високу позитивну кореляцію з *mir-210* пуповинній крові ($r=0,528616$). Отже, враховуючи широке розповсюдження методу ПЛР в клінічній практиці і експерименти, направлені на спрощення виділення мікроРНК, робить можливим проведення даного дослідження, але ставить питання щодо його доцільності. Наявність середньої та високої кореляції між гіпоксичними мікроРНК і його масою лише в пуповинній крові у новонародженого, і негативний результат дослідження материнської крові не дає прогностичної цінності саме щодо маси плода, але дає відповіді на патогенетичні питання щодо ролі стресу в його генезі. Наявність кореляції ангіо-мікроРНК 21 і 210 саме в пуповинній крові з масою плода може свідчити про ступінь плацентарної дисфункції, що є ключовим в плані результату завершення вагітності і подальшого прогнозу для дитини.

Також було проведено дослідження рівня кореляції *mir-210* і *mir-21* з рН в пуповинній крові для вивчення епігенетичних механізмів регуляції гіпоксії / асфіксії плода і потенційної діагностичної та прогностичної ролі при дистресі.

Отримані результати свідчать про низьку кореляцію рівня *mir-210* (0,2225) і *mir-21* (0,1326) і рН пуповинної крові новонароджених.

Дане дослідження також показує протилежно направлену динаміку рівня рН пуповинної крові плода і рівня гіпоксичних мікроРНК, з низьким коефіцієнтом кореляції. Це може бути наслідком того, що рівень ацидозу більше дозволяє оцінити гостру гіпоксію, а мікроРНК відображають пролонговані стани з, можливо, повільнішою швидкістю синтезу і виділення в кровоносне русло. Тому для відповіді на поставлені питання, потрібно продовжувати проводити дослідження гіпоксичних мікроРНК в динаміці після народження дитини з зіставленням отриманих результатів та клінічної картини у більшій вибірці пацієнтів.

Регуляторні механізми стресу є різноманітними, проте стрес-ефекторною системою є імунна система організму. Провівши оцінку імунологічних показників периферійної крові, було виявлено певні відмінності між двома досліджуваними групами.

Відповідно отриманих даних, у вагітних обох груп мали місце зміни імунітету, які характеризувались певними особливостями у кожній групі. У вагітних групи 2 кількість лімфоцитів знаходилась в межах нормативних показників, проте визначалась активація числа Т-клітин (CD4+, CD8+, CD16+), а також їх функціональної активності – реакція бласттрансформації лейкоцитів (РБТЛ), що свідчило про активацію стану Т-клітинної ланки імунітету. Рівень ЦІК перевищував нормативні показники, але значно менше у порівнянні з групою 1. Такі показники відповідають фазі напруженої адаптації імунної системи зі збереженням її функціональної активності, що чітко відображалось в меншій частоті і структурі ускладнень вагітності. У вагітних групи 1 (вимушені переселенки), визначалась загальна лімфопенія і суттєве зростання рівню циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Такі показники свідчать про стан вираженого пригнічення імунітету (лімфопенія), що веде до ускладненого перебігу вагітності, схильності до інфекційно-запальних процесів, тяжкого перебігу і тривалої реконвалесценції.

Органом-мішенню для ЦІК є також плацента, яка не тільки виконує роль бар'єра від екзогенної інфекції, але й виступає як орган імунного захисту. У підгрупа випадках порушення бар'єрної функції можлива не тільки дисемінація збудника в плід і розвиток внутрішньоутробної інфекції, але й розвиток інших патологічних станів плода й немовляти, пов'язаних із підвищеною антигенною стимуляцією (Коляченко Е.С., 2003; Андросова Л.В., 2011; Friel L.A., 2007)

Ступінь пошкодження гематогенних бар'єрів (органічного ураження) при стресі може визначати рівень аутоантитіл, зокрема нейроантитіл. Експресія в межах нервової тканини, в нормі практично виключає їх наявність в периферійній крові і свідчить про патологію ЦНС і гематоенцефалічного бар'єру.

Частота жінок, які мали підвищені показники тих чи інших нейроантитіл досягала 68,2% і, закономірно, була більшою в групі з високим рівнем тривожності, що свідчить про пошкодження гематоенцефалічного бар'єру і структур ЦНС (рис. 4).

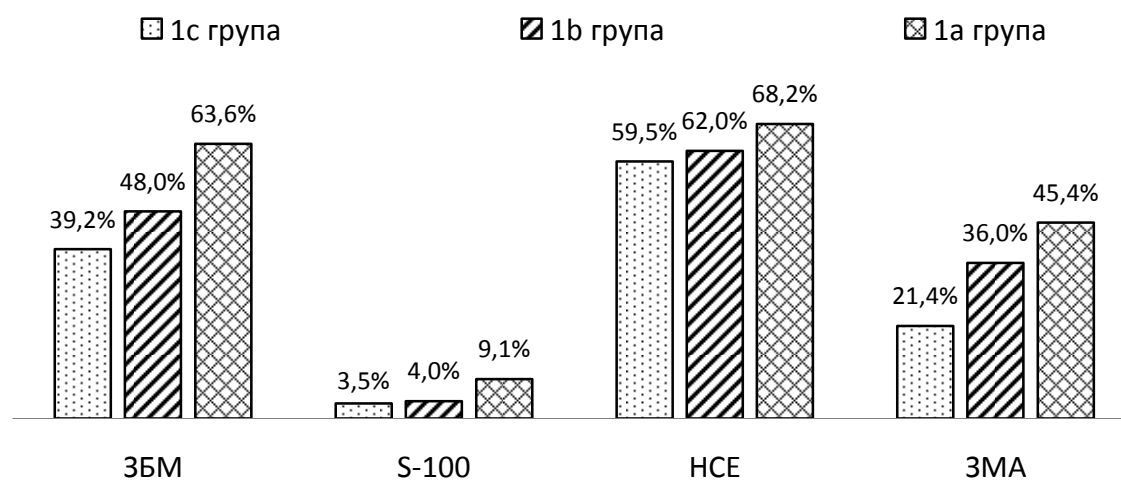


Рис. 4. Структура нейроантитіл в залежності від рівня тривожності вагітних.

Високі рівні нейроантитіл у вагітних і їх здатність до вільного проходження через плаценту, може свідчити про високий ризик нейрозапальних змін плода, що потребує їх скринінгу після народження. Перинатальні пошкодження головного мозку плода можуть бути обумовлені генетичними, перинатальними інфекційними, травматичними, токсичними і іншими чинниками. Їх реалізація відбувається шляхом активації нейроімунних механізмів. Наявність ознак зміненого неспецифічного імунітету у вагітних з високим рівнем стресу (ЦК, лімфопенія), активація набутого імунітету у вигляді специфічних нейроімунних реакцій є несприятливими факторами, які створюють передумови для антенатального порушення ЦНС у внутрішньо-утробної дитини. Будь-який зрив компенсаторних можливостей їх організму на етапі пологів і в постнатальний період може викликати дезадаптацію їхнього здоров'я з формуванням нейропатології або соціально-поведінкових порушень.

Провівши аналіз результатів анкетування, оцінки тестів психологічного скринінгу, особливостей материнської сфери обстежених вагітних, було розроблено алгоритм роботи з ними. Основні його складові наступні.

1. Організаційна: налагодження взаємозв'язку з амбулаторними і соціальними службами, інформаційна та координаційна робота.

2. Консультативна. Після ідентифікації жінок групи ризику, з ними проводилась бесіда, в якій обговорювались можливі ризики, індивідуальний план ведення, кратність візитів, проведення додаткових досліджень, скринінгу їхнього психологічного стану, необхідність додаткових консультацій і роботи з психологом. Тривалість прийомів не була фіксованою.

3. Психологічна корекція з урахуванням виявлених відхилень.

Для оцінки ефективності запропонованих заходів було проведено контроль психоемоційного стану у жінок-вимушених переселенок груп 1 і 3, з яких група 1 не проходила психокорекційні заходи, а група 3 – проходила.

Порівняно результати дослідження рівня особистісної і реактивної тривожності у вагітних обох досліджуваних груп переселенок в II і III триместрах вагітності (доношена вагітність). При цьому було встановлено дещо різнонаправлена динаміка показників. У вагітних I групи спостерігалось зростання високої і середньої особистісної тривожності, а також високої реактивної (в 1,7 рази) і низької реактивної тривожності (в 1,6 рази).

Такі показники свідчать про наростання переживань вагітних жінок в кінці вагітності не тільки в зв'язку з очікуваннями майбутніх пологів і непрогнозованістю їх результату, а й переживаннями пов'язаними з комплексом невирішених соціальних питань і можливим виникненням додаткових. Динаміка показників особистісної тривожності може бути наслідком соматизації проблем, перенесеної великої кількості ускладнень вагітності, які прогностично можуть реалізувати себе в пологах.

Показники особистісної і реактивної тривожності у вагітних-переселенок, які проходили психокорекцію, показували однонаправлені результати: зниження реактивної і особистісної тривожності і наростання середньої і низької тривожності.

Наростання рівня тривожності, переважно за рахунок середньої і низької (в 1,5 рази) свідчить стабілізацію переживань даної групи жінок перед пологами і концентрацію на підготовці до даної події. Стан помірної тривоги перед пологами є нормальним для будь-якої вагітної, оскільки це є серйозна стресова подія. Вона є захисною і корисною для неї, показуючи, що в умовах майбутньої зміни життєвих подій ця жінка готова активно працювати для з метою пристосування до них.

Зростання частоти жінок в групі 3 з низьким рівнем тривожності при доношеній вагітності може мати різне пояснення: як захисна реакція організму перед пологами по відношенню до проблем, що мали місце, так і стан абсолютного спокою, стабільний емоційний стан, що відповідає адаптації до існуючих проблем, їх подолання, готовність стати матір'ю.

При аналізі механізмів психологічного захисту (шкала Келлермана-Плутчика-Конте), суттєвої різниці за показниками не було виявлено: спостерігалась однонаправлена динаміка з переважанням заперечення (невизнання ситуацій, конфліктів, ігнорування фактів і реальності), раціоналізації (псевдопояснення з метою самовиправдання і підвищення власної цінності власних неприйнятних бажань і вчинків) і гіперкомпенсації (шляхом створення протилежно спрямованої реакції або імпульсу, активації експресивної поведінки-захисний прийом соматизації тривоги). Така структура показників може свідчити про досить тривалий хронічний характер невирішених проблем у даної категорії пацієнток, з більш ранньою їх маніфестацією (дитячий і підлітковий вік). Тому на даному етапі обстежені пацієнтки не можуть вплинути на джерело негативних переживань, яке може бути досить глибоким і його неможливо усунути, активно впливаючи на ситуацію. Але з поточними, менш значними проблемами, вони здатні справитися.

Показники якості життя у жінок групи 3 характеризувались більш оптимістичними характеристиками оцінки власного здоров'я: високою життєздатністю ($82,2 \pm 11,2$), рольовим емоційним функціонуванням ($80,2 \pm 12,4$) і психологічним здоров'ям ($78,5 \pm 9,8$). Це свідчило про їх сприйняття себе здоровими, повними сил та енергії, позитивно настроєними на майбутні пологи, готовими активно в них працювати. Занизькі бали за показником рольового фізичного функціонування могли бути захисними і нормальними для передпологового періоду для зменшення фізичної активності жінки і її концентрації на пологах.

Структура показників підтипів гестаційної домінанти в обох групах відповідала результатам дослідження рівня тривожності. У жінок, які пройшли курс психопрофілактики переважали показники благополучного або мінімально ризику. Це свідчило про сформованість материнської сфери в даній групі і домінанти пологів, що є критерієм правильної підготовки і готовності до них. Такі жінки були впевнені в своїх силах, були спокійними, мали впевненість в тому, що у них є підтримка близьких. Вони мали позитивний настрій на пологи, і тверду віру у те, що вони справляться з усіма проблемами і стануть гарною матір'ю, матір'ю-годувальницею. Тобто у таких жінок встановлено стабілізацію емоційного фону і готовність до активних дій у випадку майбутнього стресу. Це є показником

усвідомленої адаптації до стресової ситуації, стійким прагненням досягти поставленої мети. Така жінка відчуває свої сили не ізольовано від соціальних чинників, навпаки, вона отримує переконання, що оточуючий світ стає позитивним.

Тому, можна сказати, що жінки-вимушені переселенки, які отримали психокорекційну підготовку до пологів, переоцінюють соціальні фактори таким чином, що перестають сприймати оточуючий світ як ворожий. Ці зміни мають позитивне значення.

При аналізі динаміки структури даної патології протягом вагітності, звертає на себе увагу зниження на 1/3 частоти анемії вагітних, преєклампсії, і майже вдвічі кольпітів, безсимптомної бактеріурії, частоти народження маловагових дітей.

Це є показником ефективності запропонованих заходів, які можна пояснити наступним чином: не можливо запобігти дії психосоціальних факторів, але можливо вплинути на їх сприйняття вагітною жінкою. Також можна змінити її ставлення до її емоційного відображення відношення до себе оточуючих, провести гальмування внутрішньої конфліктної психологічної реакції на саму вагітність, переносу акценту з стану «вагітності-хвороби» на стан «вагітності-нормального виношування», тривожно-депресивних переживань за майбутнє на успішне її завершення і народження здорової дитини, фокусування на позитивних емоціях.

Як зазначалось, для вагітних-переселенок характерними є пізня явка і постановка на облік в жіночу консультацію, а також нерегулярне її відвідування. При впровадженні комплексу запропонованих заходів не тільки вирішувалось питання щодо індивідуальної кількості відвідувань жінкою лікаря, який веде дану вагітність, а й мало значення бажання вагітної робити це.

Слід відмітити, що вагітні-переселенки, яким проводилась психокорекція демонстрували зміну своєї поведінкової стратегії у вигляді зменшення конфліктності, сприйняття своєї активної ролі в виношуванні вагітності як абсолютно необхідної і вкрай важливої, навчанні способам саморегуляції і адекватному їх застосуванню.

Отже, правильно проведена допологова підготовка, своєчасна і адекватна санація вогнищ інфекції, корекція інших ускладнень вагітності мали відображення в характеристиці структури пологів: вдвічі знизилась частота несвоєчасного вилиття навколоплідних вод, акушерського травматизму, зросла частота фізіологічних пологів до 81,25%, а показники оперативних втручань практично відповідали рекомендованим, причому за рахунок зменшення ургентних кесаревих розтинів. Частота ускладнень в пологах зменшилась майже вдвічі.

Сформована правильна домінанта пологів забезпечує відповідальне ставлення до свого стану, адекватно, без зайвої тривоги реагування на будь-які проблеми, що можуть виникати під час пологів і їх долати. Програма психокорекційної підготовки, яку проходили жінки третьої групи, сприяла не тільки зміні їхнього психологічного статусу, а й гармонізації стосунків з близькими – в третій групі 81,25% пологів були партнерськими.

Пологи завжди супроводжуються больовими відчуттями. Але патогенез пологового болю досить складний, і багато в чому визначається ступенем його сприйняття. Емоційний компонент роділлі може або його посилювати, або знижувати. Сформованість пологової домінанти, помірний рівень тривоги, настроїв на пологи як на «нормативну подію», активна робота самої жінки з розумінням процесу пологів і володінням прийомами релаксації, правильного дихання, ауто-тренінгу і ін. дозволили зменшити кількість медикаментозних втручань в пологах в третій групі (ЕДА застосовувалась лише в 9,3% випадків).

Рівень болю-це завжди суб'єктивне відчуття, яке не завжди відповідає об'єктивним чинникам. За даними оцінки візуально-аналогової шкали жінки групи 1 в 59,6% випадків відчували надмірно сильний біль, 40,4% – помірний біль, в той час як у жінок групи 3 ці показники становили 28,6% – нестерпний біль, а в 71,4% – помірний або легкий. Середні показники болю в групі 1 склали 7,9 балів, а в групі 3 – 4,7 балів, що також є показником ефективності заходів, які проводились.

Всі жінки в обох групах народили живих немовлят. Статистично достовірної різниці за масою між групами не було, але структура масових показників у жінок, що проходили психопрофілактику відрізнялась у порівнянні з групою 1: в 1,7 рази менше немовлят мали масу менше 3000 г, а також в 1,5 рази зменшилась частота немовлят з макросомією.

Аналіз структури перинатальної патології у жінок-переселенок показує покращення показників, зокрема зменшення перинатальної захворюваності з 18% до 8,75%, зменшення частоти інфекційних неонатальних ускладнень, попередження пологового травматизму.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування і практичне вирішення серйозної проблеми акушерства щодо зниження частоти ускладнень з боку матері, плода та новонародженого у жінок, що знаходяться під впливом соціальних стресів, шляхом удосконалення медичного супроводу та розробки індивідуальних лікувально-профілактичних заходів, на підставі комплексного клінічного та психологічного обстеження.

1. Психосоціальний стрес є причиною ускладненого перебігу вагітності у (92,2%) і пологів (87,2%).

2. Висока частота ускладнень вагітності, а також їх структура (гестаційна анемія – 57,8%, кольпіти – 40,58%, безсимптомна бактеріурія – 23,67%, загроза передчасних пологів – 22,2%, ГРВІ – 20,3%, гіпертензивні розлади – 10%) ведуть до зростання частоти патологічних пологів (23,5%) і обумовлює особливості структури ускладнень (швидкі/стрімкі пологи з високим рівнем акушерського травматизму).

3. Порушення психоемоційного стану жінок, вагітність яких перебігає на фоні психосоціального стресу, характеризується високим рівнем особистісної (22,7%) і реактивної тривожності (27%), зниженням показників як фізичного (фізичне функціонування, рольове фізичне функціонування), так і психологічного (соціальне й емо-

ційне функціонування) компонентів реагування на стрес, наявністю у 30% випадків патологічних підтипів гестаційної домінанти з тривожним і депресивним компонентами, атиповими реакціями на стрес (раціоналізація, заперечення, гіперкомпенсація). «Маскою» психопатології є соматоформна вегетативна дисфункція (18,6%).

4. Встановлено безпосередній взаємозв'язок між рівнем тривожності і ступенем акушерських ускладнень, серед яких нами було виділено дві групи ризику жінок – з високим (75,5%) і низьким рівнем (53,5%) реактивної тривожності. Висока питома вага ускладнень у цих вагітних обумовлена особливостями їх психологічного статусу, який характеризується неправильним сприйняттям більшості ситуацій як потенційно небезпечних з надмірними неадекватними реакціями на них (при високому рівні РТ) або занадто легковажним ставленням до свого стану, пасивним типом поведінкових реакцій з метою витіснення особою високого рівня тривоги у жінок з низьким рівнем РТ.

5. Психонейроімунологічні порушення (лімфоцитопенія $20,15 \pm 5,3\%$, високий рівень ЦК $137,5 \pm 45,4\%$) визначають патогенез ускладненого перебігу вагітності, схильність до інфекційно-запальних реакцій, порушень гемато-тканинних бар'єрів. У вагітних з високим рівнем стресу має місце підвищення рівня нейроантитіл, зокрема у 68% вагітних – до НСЕ, у 63,6% – до ЗБМ, у 45,4% – до ЗМА, що свідчить про органічне ураження структур нервової системи.

6. Рівень гіпоксичних мікро-РНК 21 і 210 підвищується залежно від рівня реактивної тривожності. Це дозволяє використовувати їх в якості епігенетичних маркерів стресу, оскільки вони регулюють експресію генів, які приймають участь в механізмах неспецифічної адаптації організму.

7. Ступінь епігенетичних порушень в фето-плацентарному комплексі відображається високим рівнем кореляції miR-210 ($r=0,528616$) і середнім рівнем позитивної кореляції рівня miR-21 ($r=0,363374$) у пуповинній крові з масою плода, що вказує на ключову роль плацентарної дисфункції в плані результату завершення вагітності і подальшого прогнозу для дитини. Відсутність кореляції між масою плода і рівнем miR-210 ($r=0,068674$), а також низька позитивна кореляція маси плода з рівнем miR-21 ($r=0,212181$) в материнській плазмі свідчить про низьку прогностичну цінність даного дослідження, особливо при ЗВУР.

8. Визначення гіпоксичних мікроРНК в пуповинній крові плода, як маркера пологового стресу, демонструє протилежноспрямовану динаміку рівня рН пуповинної крові плода і рівня гіпоксичних мікроРНК, з низьким коефіцієнтом кореляції рівня miR-210 ($r=0,2225$) і miR-21 ($r=0,1326$). Це свідчить про те, що рівень ацидозу (рН) відповідає гострій гіпоксії, а мікроРНК відображають пролонговані стани при хронічній гіпоксії.

9. Науково обґрунтовано та розроблено систему комплексної профілактики та корекції акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних жінок та породіль у вигляді організаційних (налагодження взаємозв'язку з амбулаторними і соціальними службами, інформаційна та координаційна робота тощо), консультативних (скринінгове обстеження вагітних, моніторинг їх психологічного статусу з розроб-

кою індивідуальних програм ведення) і психотерапевтичних заходів. Своєчасна й адекватна корекція ускладнень вагітності, правильно проведена допологова підготовка із застосуванням психокорекційних заходів сприяє нормалізації психоемоційного статусу вагітних, його мотиваційної і когнітивно-поведінкової складових, результатом чого є зменшення частоти ускладненого перебігу вагітності, пологів та покращення перинатальних результатів.

10. При оцінці ефективності запропонованого алгоритму встановлено зменшення частоти ускладненого перебігу вагітності (зниження на 1/3 частоти анемії вагітних, преєклампсії, і майже вдвічі кольпітів, безсимптомної бактеріурії), зростання частоти фізіологічних пологів – до 81,25%, зменшення операцій кесарів розтин до 17,5% (з переважанням в їх структурі планових операцій – 51,9%), зниження частоти аномалій пологової діяльності (в 2 рази слабкості пологової діяльності і в 6 разів – дискоординованої пологової діяльності), кількості медикаментозних втручань в пологах (частота застосування ЕДА – 9,3%), зменшення в 1,7 рази кількості гіпотрофічних і в 1,5 рази макросомних немовлят, зменшення перинатальної захворюваності з 18 до 8,75%, і попередження пологового травматизму.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Ведення вагітності в умовах соціальних стресів повинно бути персоніфікованим і відповідати критеріям ведення вагітності високого ризику.

2. Програма моніторингу перебігу вагітності повинна бути комплексною, мультидисциплінарною, з залученням фахівців, що володіють навичками психологічного супроводу.

3. Комплексне обстеження під час вагітності повинно включати тести психологічного скринінгу з оцінкою рівня перенесеного стресу, стресостійкості, механізмів психологічного захисту і оцінку особливостей материнської сфери.

4. Алгоритм роботи з жінками, що виношують вагітність в умовах соціальних стресів повинен бути комплексним, послідовним, включати наступні кроки:

а. організаційний – забезпечення якісної і доступної медичної допомоги, починаючи з прегравідарного етапу, інформаційна підтримка;

б. консультативний – обговорення ризиків, вироблення індивідуального плану ведення вагітності, який повинен включати когнітивну і мотиваційну складову;

с. психологічна корекція, направлена на соціально-психологічну адаптацію і підготовку до майбутніх пологів з використанням технік відповідно методичних вказівок для лікарів «Підтримка вагітності в умовах соціальних стресів».

5. Програма психологічного супроводу повинна бути сімейно-орієнтованою, з залученням партнерів (чоловіків) як найбільш ефективної моделі соціальної підтримки.

6. Психологічна робота повинна бути направлена не тільки на стабілізацію емоційного статусу вагітних, а й модифікацію способу життя, харчової поведінки.

7. Новонароджені жінок, які виношували вагітність в умовах соціальних стресів є групою ризику програмованої патології в постнатальний період, основним

критерієм ризику якої при народженні є їх антропометричні показники. Програма медичного супроводу вагітності в умовах соціальних стресів повинна включати профілактичні і скринінгові заходи щодо попередження народження дітей з властивостями адаптивного фенотипу (маловагові і макросомні плоди).

8. Немовлята роділь, що виношували вагітність в умовах соціальних стресів, потребують проведення скринінгу і моніторингу нейророзвитку, психологічного консультування в динаміці.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Жук С. І., Щуревська О. Д., Вітер В. П. Пренатальний стрес та його наслідки. Здоров'є жінчини. 2015. № 1. С. 41–44. *(Особистий внесок здобувача – аналіз сучасних літературних джерел, оформлення статті і підготовка її до друку)*
2. Zhuk S., Shchurevska O. MicroRNA-21.-210-modern stress markers in pregnant women. Reproductive Health. Eastern Europe. 2016. № 5. С. 29–35. *(Особистий внесок здобувача – аналіз сучасних літературних джерел, формулювання висновків, оформлення статті і підготовка її до друку)*
3. Жук С. І., Щуревська О. Д. Психологічний статус вагітних і рівень автоантитіл до нейроантігенів у III триместрі вагітності. Здоров'є жінчини. 2016. № 4. С. 67-70. *(Особистий внесок здобувача – аналіз сучасних літературних джерел, формулювання висновків, оформлення статті і підготовка її до друку)*
4. Щуревська О. Д., Жук С. І. Рівень тривожності вагітних в аспекті акушерських ускладнень. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України 2016 № 1 С. 117–122. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, узагальнення результатів, оформлення статті і підготовка її до друку)*
5. Жук С. І., Щуревська О. Д. Вплив рівня тривожності під час вагітності на формування материнської домінанти у вагітних. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016. № 25. С. 33–39. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, узагальнення результатів, оформлення статті і підготовка її до друку)*
6. Жук С. І., Щуревська О. Д. Особливості перебігу вагітності і пологів у жінок-вимушених переселенок. Здоров'є жінчини. 2016. № 2. С. 16–19. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, узагальнення результатів, оформлення статті і підготовка її до друку)*
7. Жук С. І., Щуревська О. Д. Психосоціальні аспекти загрози передчасних пологів. Здоров'є жінчини. 2016. № 6. С. 86–89. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, узагальнення результатів, оформлення статті і підготовка її до друку)*
8. Жук С. І., Щуревська О. Д. Гестоз з точки зору перинатальної психології. Здоров'є жінчини. 2017. № 5. С. 35–37. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, узагальнення результатів, оформлення статті і підготовка її до друку).*

9. Жук С. І., Щуревська О. Д. Стрес-програмування плода. Здоровье женщины. 2017. № 1. С. 116–119. *(Особистий внесок здобувача – аналіз сучасних літературних джерел, формулювання висновків, оформлення статті і підготовка її до друку)*
10. Zhuk S., Shchurevska O. MicroRNA as biomarkers in prediction of fetal and pregnancy complications. Reproductive Health. Eastern Europe. 2017. № 1. С. 74–82. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, оформлення статті і підготовка її до друку)*
11. Жук С. И., Щуревская О. Д. Современное прогнозирование массы плода. Репродуктивная медицина. 2017. № 1. С. 7–10. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, формулювання висновків і практичних рекомендацій, оформлення статті і підготовка її до друку)*
12. Жук С. І., Щуревська О. Д., Пехньо Т. В. Реалії сучасної акушерської практики. Здоровье женщины. 2017. № 3. С. 20–22. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, оформлення статті і підготовка її до друку)*
13. Жук С. І., Щуревська О. Д. Психосоціальні аспекти пологів. Здоровье женщины. 2018. № 6. С. 15–18. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, формулювання рекомендацій, оформлення статті і підготовка її до друку)*
14. Zhuk S., Shchurevska O. A study of microRNA-21 and microRNA in umbilical blood as potential biological markers of fetal distress. Reproductive Health. Eastern Europe. 2018. № 6. С. 832–837. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, узагальнення результатів, оформлення статті і підготовка її до друку)*
15. Жук С. І., Щуревська О. Д. Кесарів розтин при стрес-скомпрометованій вагітності. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2018. № 1. С. 85–90. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу оформлення статті і підготовка її до друку)*
16. Жук С. І., Щуревська О. Д. Психологічні фактори становлення лактації. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019. № 34. С. 5–13. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, надання практичних рекомендацій, оформлення статті і підготовка її до друку)*
17. Жук С. І., Щуревська О. Д. Нейроімуннологія стресової вагітності. Здоровье женщины. 2020. № 5-6. С. 58–62. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, узагальнення результатів, оформлення статті і підготовка її до друку)*
18. Жук С. І., Щуревська О. Д. Макросомія плода: акушерські, психологічні та соціальні аспекти. Здоровье женщины. 2020. № 7. С. 36–40. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, оформлення статті і підготовка її до друку)*
19. Zhuk S. Shchurevska O. Maternal psychosocial stress and labor dystocia. Wiadomości Lekarskie. 2020. Vol. LXXIII, № 7. С. 1334–1339. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, оформлення статті і підготовка її до друку)*
20. Shchurevska O., Zhuk S. Assessment of correlation between miRNAs-21-3p and miRNAs-210-3p expression in maternal and umbilical cord plasma to the fetal weight at birth. Wiadomości Lekarskie. 2021. Vol. LXXIV, № 2. С. 236–240. *(Особистий внесок здобувача – набір і аналіз матеріалу, формулювання висновків і практичних рекомендацій, оформлення статті і підготовка її до друку)*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

21. Вдовиченко Ю. П., Жук С. І., Щуревська О. Д. Підтримка вагітності в умовах соціальних стресів (методичні вказівки для лікарів). Київ: Прінт-Лайн, 2014. 64 с.

22. Осадчук С. В., Щуревська О. Д. Вплив важких металів на формування гестаційних ускладнень. Здоров'я жінки. 2010. № 8. С. 90–94.

23. Жук С. І., Щуревська О. Д., Вітер В. П. Психологічні аспекти невиношування вагітності (огляд літератури). Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина 2011 № 2 С. 132–136.

24. Жук С. І., Щуревська О. Д., Кондратюк В. К., винахідники; патенто-власники. Спосіб діагностики компенсаторних можливостей плода у відповідь на стрес матері: пат.126331 Україна: А61В 5/16, G01N 33/49/ u201801451; заявл. 14.02.2018; опубл. 11.06.2018; бюл. № 11.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

25. Щуревська О. Д. Патогенетичні аспекти ускладнень вагітності у жінок-вимушених переселенок. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки» (10-11 травня 2018 р., Вінниця). 2018. С. 35–38.

АНОТАЦІЯ

Щуревська О. Д. Перебіг вагітності і пологів в умовах соціальних стресів: діагностика і корекція. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія». – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, МОЗ України, 2021.

Дисертаційна робота присвячена зниженню частоти ускладнень з боку матері, плода та новонародженого у жінок, що знаходяться під впливом соціальних стресів, шляхом удосконалення медичного супроводу та розробки індивідуальних лікувально-профілактичних заходів, на підставі комплексного клінічного та психологічного обстеження.

В роботі проаналізовано частоту і структуру ускладнень вагітності та пологів у жінок – вимушених переселенок. Вивчено механізми адаптації / дезадаптації до дії стресорів залежно від індивідуальних особистісно-характерологічних типів реагування. Отримано нові дані щодо ролі соціальних стресів в генезі основної акушерської патології: невиношуванні вагітності, гестозах, аномаліях пологової діяльності, порушеннях лактації. Вперше в Україні досліджено епігенетичні маркери стресу (гіпоксичні мікроРНК), їх роль в програмуванні патології плода та новонародженого. Доповнено наявні дані про стрес-ефекторні імунні механізми, ступінь органічного ураження ЦНС нейроантитілами.

Науково обґрунтовано і впроваджено в амбулаторну та стаціонарну акушерську практику алгоритм ведення вагітних і породіль в умовах соціальних стресів, який

сприяє стабілізації емоційного фону, поліпшенню перебігу вагітності та пологів, перинатальних показників, попередженню пологового травматизму.

Ключові слова: вагітність, пологи, стрес, переселенки, нейроімунологія, програмування плода, епігенетика, мікро-РНК.

АННОТАЦИЯ

Щуревская О. Д. Течение беременности и родов в условиях социальных стрессов: диагностика и коррекция. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 «Акушерство и гинекология». – Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, МЗ Украины, 2021.

Диссертационная работа посвящена снижению частоты осложнений со стороны матери, плода и новорожденного у женщин, под влиянием социальных стрессов, путем усовершенствования медицинского сопровождения и разработки индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий, на основании комплексного клинического и психологического обследования.

В работе проанализировано частоту и структуру осложнений беременности и родов у женщин-вынужденных переселенок. Изучены механизмы адаптации/дезадаптации к действию стрессоров в зависимости от индивидуальных личностно-характерологических типов реагирования. Получены новые данные о роли социальных стрессов в генезе основной акушерской патологии: невынашивании беременности, гестозах, аномалиях родовой деятельности, нарушениях лактации. Впервые в Украине исследованы эпигенетические маркеры стресса (гипоксические микроРНК), их роль в программировании патологии плода и новорожденного. Дополнены имеющиеся данные о стресс-эффекторных иммунных механизмах, степени органического поражения ЦНС нейроантителами.

Научно обоснован и внедрен в амбулаторную и стационарную акушерскую практику алгоритм ведения беременных и рожениц в условиях социальных стрессов, который способствует стабилизации эмоционального фона, улучшению течения беременности и родов, перинатальных показателей, предупреждению родового травматизма.

Ключевые слова: беременность, роды, стресс, переселенки, нейроиммунология, программирование плода, эпигенетика, микро-РНК.

SUMMARY

Shchurevska O. D. The course of the pregnancy and childbirth in conditions of social stress: diagnostics and correction. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Thesis for obtaining the second level doctorate degree in Medicine with specialization 14.01.01 «Obstetrics and Gynecology». – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Healthcare of Ukraine, 2021.

The dissertation is devoted to reducing the frequency of complications of mother, fetus and newborn under the influence of social stress, by the improvement of medical care and the development of individual treatment and prevention measures, based on a comprehensive clinical and psychological examination.

The paper analyzes the frequency and a structure of complications of pregnancy and childbirth in women – IDPs (internally displaced persons). Psychological and clinical-laboratory screening of pregnant women was carried out in order to study the mechanisms of adaptation / maladaptation to the action of stressors depending on their individual personality and characterological types of response. There were found new data on the role of social stressors in the mechanisms of formation of the main obstetric pathology: miscarriage, preeclampsia, labor dystocia, lactation disorders. For the first time in Ukraine epigenetic markers of stress (hypoxic miRNAs), their role in programming of a fetal and a newborn's pathology were investigated. The available data on stress-effector immune mechanisms of pathogenesis under social stress were supplemented. The degree of organic lesions on the CNS (central nervous system) of pregnant women that face social stress by neuroantibodies were studied. The algorithm of the management of pregnant women and parturients living in conditions of social stress was scientifically substantiated and introduced into outpatient and inpatient obstetric practice.

The proposed psychoprophylactic correction helped to reduce the high level of both personal and reactive anxiety (in 1.7 times), increase the level of moderate and middle anxiety, helped to stabilize the emotional background and readiness for active action during childbirth. The predominance of moderate and low anxiety (1.5 times) indicated the stabilization of the experiences of this group of women before childbirth and concentration on preparation for this event. The predominance of successful subtypes in 3.5 times and the decrease in subtypes of the risk group in 6.5 times was also determined, which testified to their psychological readiness for childbirth and the formation of the maternal sphere.

Normalization of the psychoemotional status of pregnant IDPs, their motivational and cognitive-behavioral components under the influence of the proposed measures reduced the incidence of complicated pregnancy: reduction by 1/3 in the incidence of anemia in pregnant women, preeclampsia, and by almost 2 times for colpitis, asymptomatic bacteriuria.

An indicator of the effectiveness of this group was also an increase in the frequency of physiological childbirth – up to 81.25%, a decrease in caesarean section to 17.5% (with a predominance in their structure of planned operations) (51.9%), a decrease in the frequency of birth defects (in 2 times for the labor weakness and 6 times – uncoordinated labor), the number of drug interventions in childbirth (EDA was used only in 9.3% of cases against 42.5%), a decrease of 1.7 times for the number of hypotrophic and 1.5 times for macrosomal infants, reduction of perinatal morbidity from 18% to 8.75%, and prevention of birth injuries.

Key words: pregnancy, childbirth, stress, women – IDPs internally displaced persons, neuroimmunology, fetal programming, epigenetics, micro-RNA.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- БФПП – біофізичний профіль плода
ГД – гестаційний діабет
ГРВІ – гострі респіраторні вірусні ін'єкції
ЕДА – епідуральна аналгезія
ЗБМ – загальний білок мієліну
ЗВУР – затримка внутрішньоутробного розвитку плода
ЗМА – загальний мозковий антиген
ЗПВ – загроза переривання вагітності
ДРТ – допоміжні репродуктивні технології
БЧСС – базальна частота серцевих скорочень
КР – кесарів розтин
КТГ – кардіотокографія
НСЕ – нейроспецифічна енолаза
ПКГД – психологічний компонент гестаційної домінанти
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
ПРПО – передчасний розрив плодових оболонок
УЗД – ультразвукове дослідження
РБТЛ – реакція бласттрансформації лейкоцитів
РТ – реактивна тривожність
ЦІК – циркулюючі імунні комплекси
ЦНС – центральна нервова система
has-miR-21 – мікроРНК-21
has-miR-210 – мікроРНК-210
IDPs – internally displaced persons
miRNA – мікро рибоксинуклеїнова кислота
STV(Short term variability) – короткотривала варіабельність
S-100 – білок S-100
О – оптимальний підтип гестаційної домінанти
Е – ейфорійний підтип гестаційної домінанти
Г – гіпогестогнозичний підтип гестаційної домінанти
Т – тривожний підтип гестаційної домінанти
Д – депресивний підтип гестаційної домінанти