

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ПЕРВОБЕРЕМЕННЫХ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

Чеботарева Ю. Ю., Арндт И. Г., Котиева И. М., Петров Ю. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), 344022, пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Россия

Для корреспонденции: Чеботарева Ю. Ю., доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: chebotarevajulia@inbox.ru

For correspondence: Yulia Yu. Chebotareva, MD, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Rostov State Medical University, e-mail: chebotarevajulia@inbox.ru

Information about authors:

Chebotareva Yu. Yu., <https://orcid.org/0000-0001-9609-0917>

Arndt I. G., <https://orcid.org/0000-0001-8100-6241>

Kotieva I. M., <https://orcid.org/0000-0001-7657-4762>

Petrov Yu. A., <https://orcid.org/0000-0002-2348-8809>

РЕЗЮМЕ

Беременность связана с тревогой, что приводит к неблагоприятным перинатальным исходам. Роль психоэмоционального стресса в генезе акушерских осложнений неоднозначна. Цель: изучить особенности нейрогормонального статуса, маточно-плацентарного кровотока у первобеременных женщин с повышенными уровнями тревожности. Материал и методы. 131 первобеременную стратифицировали на группы: 1 группа (n=68) – повышенный уровень тревожности с осложненным течением беременности; 2 группа (n=32) – повышенный уровень тревожности с физиологическим течением беременности; 3 группа (n=31) – низкий уровень тревожности с физиологическим течением беременности (контроль). Определяли уровни ситуативной и личностной тревожностей по Спилбергеру - Ханину; концентрации прогестерона, общего кортизола, адреналина, норадреналина, вазоинтестинального пептида, плацентарного лактогена, свободного кортизола; пульсационный индекс. Статистическая обработка проведена с использованием программ Statistica 10,0 и Excel. Результаты. У первобеременных женщин с повышенным уровнем тревожности и осложненным течением беременности в динамике гестации отмечалось повышение уровней прогестерона, свободного кортизола и адреналина, а в 31-32 недели беременности - снижение концентрации плацентарного лактогена ($p<0,05$). В 19-20 недель и 31-32 недели гестации отмечалось повышение PI маточных артерий, артерии пуповины, аорты плода и среднемозговой артерии. Обсуждение. Хронический психологический стресс может вызвать травму маточно-плацентарного комплекса. Поражение последнего происходит вследствие соматизации стресса, срыва адаптационных механизмов и развития плацентарной недостаточности. Заключение. У первобеременных с повышенным уровнем тревожности и осложненным течением гестации имеются неблагоприятные динамические колебания показателей нейрогормонального профиля и нарушение маточной перфузии, что может являться одним из ключевых факторов неблагоприятных перинатальных исходов.

Ключевые слова: психогенный стресс, тревожность, первобеременные

STRESS-INDUCED FEATURES OF THE FUNCTIONING OF THE UTERO-PLACENTAL COMPLEX IN FIRST-TIMING PREGNANT WOMEN WITH HIGH LEVELS OF ANXIETY

Chebotareva Yu. Yu., Arndt I. G., Kotieva I. M., Petrov Yu. A.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

SUMMARY

Pregnancy is associated with anxiety, which leads to unfavorable perinatal outcomes. The role of psychoemotional stress in the genesis of obstetric complications is ambiguous. Objective: to study the features of neurohormonal status, uteroplacental blood flow in pre-pregnant women with increased levels of anxiety. Material and methods. 31 pregnant women were stratified into groups: group 1 (n=68) – increased anxiety with complicated pregnancy; group 2 (n=32) – increased anxiety with the physiological course of pregnancy; group 3 (n=31) – low anxiety with the physiological course of pregnancy (control). The levels of situational and personal anxiety according to Spielberger-Khanin were determined; concentrations of progesterone, total cortisol, adrenaline, norepinephrine, vasointestinal peptide, placental lactogen, free cortisol; pulsation index. Statistical processing was performed using Statistica 10.0 and Excel programs. Results. In pre-pregnant women with increased anxiety and complicated pregnancy, increased levels of progesterone, free cortisol, and adrenaline were noted during gestation, and at 31-32 weeks of pregnancy, a decrease in placental lactogen concentration ($p<0.05$). At 19-20 weeks and 31-32 weeks of gestation, an increase in the RI of the uterine arteries, umbilical cord artery, fetal aorta, and medullary the arteries. Discussion. Chronic psychological stress can cause

injury to the uteroplacental complex. The latter is caused by the somatization of stress, the disruption of adaptation mechanisms, and the development of placental insufficiency. Conclusion. First-time pregnant women with increased anxiety and complicated gestation have unfavorable dynamic fluctuations in neurohormonal profile parameters and impaired uterine perfusion, which may be a key factor in adverse perinatal outcomes.

Key words: psychogenic stress, anxiety, pre-pregnancy

Беременность часто протекает на фоне тревоги и стресса. Фактором риска является отсутствие эмоциональной адаптации. Тревога – психофизиологическое сопровождение эмоций, негативно влияет на рост и развитие плода, повышая неблагоприятные перинатальные исходы [1-3]. Роль психоэмоционального (син. психогенного) стресса в генезе больших акушерских синдромов и неблагоприятных перинатальных исходов неоднозначна [4].

Во время гестации, родов, пуэрперии происходит последовательная смена механизмов адаптации на разных уровнях: функциональном, гормональном и молекулярно-генетическом. Однако не изучена взаимосвязь ряда плацентоспецифических гормональных показателей и функционирования системы «мать-плацента-плод», с учетом роли симпатoadреналовой системы. Считают, что изменения концентрации гестагенов, имеющих биологическую активность прогестерона, не влияют на нейрональные реакции, однако конкурируют с нейрональными эффектами эстрогенов, включая эстрадиол [5]. Ранее полагали, что гестагены конкурентно замещают рецепторы минералокортикоидов, снижая активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, при этом реализуется тканевой и центральный антистрессовые механизмы [6]. Однако для подтверждения последнего необходимы дополнительные исследования [7].

Продолжительный психологический стресс у беременных может вызвать нарушения функционирования маточно-плацентарного комплекса (МПК) [4]. Поражение последнего происходит при соматизации стресса, т.е. процесса эпигенетической дисрегуляции и срыва адаптационных механизмов [8]. Низкие уровни адаптации к беременности и стрессоустойчивости, не распознанные негативные стрессовые раздражители в начале беременности и отсутствие элементарных методов тестирования в руках врача акушера-гинеколога создают условия для неблагоприятных перинатальных исходов.

На фоне действия психогенных стрессоров активируется симпатoadреналовая система, повышается уровень моноаминов, в плацентарной ткани возникает микроциркуляторный спазм, ишемия, гипоксия и анаэробный катаболизм. Образуются промежуточные продукты метаболизма — эндотоксины, что приводит к развитию эндотоксикоза у матери и плода [9]. Кроме того,

формируется «порочный круг», когда повышение стрессорных гормонов ведет к психосоматике. Однако вопросы влияния психоэмоционального стресса на осложненное течение беременности и нарушения МПК остаются недостаточно изученными.

Считают, что плацентарные нарушения (ПН) связаны с повышением концентрации кортизола у беременной [4]. При физиологическом течении гестации материнский кортизол уравнивается ферментом 11- β -гидроксистероиддегидрогеназой 2 типа (11- β -HSD2), при этом понижается концентрация плацентарных глюкокортикоидов. Пренатальный стресс снижает концентрацию 11- β -HSD2 и на плод, включая его нервную систему, воздействуют высокие уровни материнского кортизола. Снижение плацентарного 11- β -HSD2 связана с задержкой роста плода, низким весом новорожденного [10].

Кроме того, на плодовой нейрогенез, влияет плацентарный кортикотропин-релизинг-гормон (КРГ). Интересно, что повышение уровня КРГ во время гестации имеет место у женщин, с которыми жестоко обращались в детстве [11]. Психотравма в анамнезе потенцирует влияние хронического стресса на мать, плод, плаценту и психическое здоровье потомства [12].

Общепризнанно, что психогенный стресс влияет на внутриутробное развитие плода, снижая его адаптационные возможности [4]. У плода отмечается высокая распространенность внутриутробной гипоксии. У новорожденных - низкая масса тела. Большой процент преждевременных родов. Патологический механизм ПН и задержки роста плода (ЗРП) на фоне психоэмоциональных нарушений не ясен [4]. Поэтому проблема, носящая междисциплинарный характер, не решена практически.

Цель исследования: изучить особенности нейрогормонального статуса, маточно-плацентарного кровотока в динамике гестации у первобеременных женщин с повышенными уровнями ситуативной и личностной тревожности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На кафедрах патологической физиологии (зав. кафедрой – д.м.н., проф. И.М. Котиева), акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – д.м.н., проф. Ю.А. Петров) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, акушерском отделении ГОУ РО «Городская больница № 6» в период 2022-2024

гг. проведено рандомизированное проспективное, «случай-контроль» исследование. 131 первобеременную стратифицировали на следующие группы: 1 группа (n=68) – повышенный уровень тревожности (ПУТ) с осложненным течением беременности (ОГ); 2 группа (n=32) - ПУТ с физиологическим течением беременности (ФГ); 3 группа (n=31) – низкий уровень тревожности (НУТ) с физиологическим течением беременности (ФГ) (контроль).

Критерии включения в исследование: 1 группа - первая одноплодная беременность, повышенный уровень тревожности по шкале самооценки Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина ($шСХ \geq 31$), выявленный до 12 недель беременности, гестационные осложнения, включая плацентарные нарушения, задержку роста плода (ЗРП); 2 группа – первая одноплодная беременность, $шСХ \geq 31$, выявленный до 12 недель гестации, физиологическая гестация; 3 группа - первая одноплодная беременность, $шСХ \leq 30$ баллов, выявленный до 12 недель гестации, физиологическая гестация.

Критерии невключения в 1, 2 группах: резус-конфликтная гестация, экстрагенитальная патология (психиатрические заболевания, инфекции, эндокринопатии, генетические проблемы, наличие антифосфолипидного синдрома, системную красную волчанку), многоплодную беременность, врожденные пороки развития у плода.

Критерии исключения: беременные, которые пропустили хотя бы одно из обследований и не предоставили информированное согласие на участие в исследовании; в 1 и 2 группах, если баллы по шС-Х снижались менее 31 балла в динамике беременности, женщина исключалась из обследования; в 3 группе – если баллы по шС-Х повышались более 30 баллов в динамике беременности, женщина исключалась из обследования.

Определяли уровни ситуативной (син. реактивной) и личностной тревожностей по шСХ [13, 14]. Суммарный показатель по каждой из двух шкал находился в параметрах от 20 до 80 баллов. Оценка уровня тревожности: до 30 баллов – низкая, 31 – 44 балла – умеренная; 45 и более – высокая.

В 12-13 недель, 20-22 недели, 31–32 недели гестации определяли в сыворотке крови концентрации прогестерона, общего кортизола, адреналина (А), норадреналина (НА), вазоинтестинального пептида (ВИП), плацентарного лактогена (ПЛ) путем иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ИФА «Вектор-Бест-Юг», DRG International, Inc., IBL (HAMBURG), ЗАО «БиоХимМак». Кортизол в слюне определяли при помощи электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA). В те же сроки беременности измеряли пульсационный индекс плацен-

тарного кровотока с использованием аппарата для ультразвуковых исследований «РуСкан 65М» с мультимодальным конвексным трансабдоминальным (1,8-5,0 МГц) датчиком.

Исследование одобрено локально-этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол № 19/22 от 01. 12. 2022).

Статистическая обработка проведена с использованием программ Statistica 10,0 и Excel. Заполняли Valid N (число случаев), Mean (среднее), m (ошибку среднего), Используя тест Колмогорова-Смирнова, устанавливали соответствие выборки нормальному распределению. Применяли критерий Стьюдента в случае нормального распределения, а критерий Уитни-Манна – при ненормальном. Для оценки силы взаимосвязи между показателями применяли корреляционный анализ, с оценкой коэффициента корреляции (r) Пирсона. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены средние уровни гормонов, моноаминов и ВИП в 11-12 недель беременности в зависимости от уровня тревожности.

Представленные данные свидетельствуют, что у первобеременных женщин с ПУТ+ОГ 1 группы, по сравнению с беременными 2 и 3 групп, отмечались повышенные уровни прогестерона, свободного кортизола в слюне вечером, адреналина, сниженные - общего кортизола, норадреналина, ВИП. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между концентрациями свободного кортизола и прогестерона ($r = 0,72$; $p < 0,05$); свободного кортизола и А ($r=0,67$; $p < 0,05$), свободного кортизола и ВИП ($r=0,59$; $p < 0,05$) и обратная - между концентрациями прогестерона и общего кортизола ($r = - 0,89$; $p < 0,05$); свободного кортизола и НА ($r=- 0,66$; $p < 0,05$).

В таблице 2 показаны характерные особенности нейрогормонального статуса в 16-17 недель беременности.

В 16-17 недель гестации у первобеременных с ПУТ+ОГ, в сравнении с женщинами 2 и 3 групп, показатели общего кортизола, норадреналина и ВИП были достоверно ниже, при этом отмечалось повышение уровней прогестерона, свободного кортизола и адреналина. Установлены следующие корреляции: положительная - между концентрациями прогестерона и А ($r=0,68$; $p < 0,05$); прогестерона и свободного кортизола ($r=0,88$; $p < 0,05$); отрицательная - между концентрациями прогестерона и общего кортизола ($r = - 0,54$; $p < 0,05$); прогестерона и ВИП ($r = - 0,60$; $p < 0,05$); прогестерона и НА ($r=-0,53$; $p < 0,05$).

Таблица 1. Средние концентрации гормонов и нейромедиаторов в 11-12 недель беременности у первобеременных 1, 2 и 3 групп клинического исследования, М±m.

Table 1. Average concentrations of hormones and neurotransmitters at 11-12 weeks of pregnancy in the first-time pregnant women of the 1st, 2nd and 3rd groups of the clinical trial, M±m.

Гормоны	1 группа n=38 ПУТ+ОГ шСХ ≥31	2 группа n=32 ПУТ+ФГ шСХ ≤31	3 группа n=31 НУТ+ФГ шСХ ≥31	Р
Прогестерон, нмоль/л	64,7±9,2	30,0±4,7	37,9±6,3	P ³⁻⁴ =0,0360 P ³⁻⁵ =0,0011 P ⁴⁻⁵ =0,101
Общий кортизол, нмоль/л	125,4±12,1	356,4±60,1	376,4±32,1	P ³⁻⁴ =0,0440 P ³⁻⁵ =0,060 P ⁴⁻⁵ =0,05
Кортизол свободный в слюне вечером, нмоль/л	22,6±2,8	7,6±1,1	6,6±1,3 2,7 - 7,8	P ³⁻⁴ =0,0311 P ³⁻⁵ =0,0410 P ⁴⁻⁵ =0,05
Адреналин, мкг/л	106,4±28,0	77,2±11,2	55,2±8,2	P ³⁻⁴ =0,032 P ³⁻⁵ =0,001 P ⁴⁻⁵ =0,43
Норадреналин, мкг/л	39,8±5,5	85,6±8,9	89,8±9,7	P ³⁻⁴ =0,001 P ³⁻⁵ =0,006 P ⁴⁻⁵ =0,11
ВИП, нг/мл	8,4±0,6	23,2±2,9	21,2±2,0	P ³⁻⁴ =0,01 P ³⁻⁵ =0,018 P ⁴⁻⁵ =0,44

Таблица 2. Средние концентрации гормонов и нейромедиаторов в 16-17 недель беременности в 16-17 недель беременности, М ± m.

Table 2. Average concentrations of hormones and neurotransmitters at 16-17 weeks of pregnancy, M ± m.

Гормоны	1 группа n=38 ПУТ+ОГ шСХ ≥31	2 группа n=32 ПУТ+ФГ шСХ ≤31	3 группа n=31 НУТ+ФГ шСХ ≥31	Р
Прогестерон, нмоль/л	98,2±11,6	76,2±9,1	59,2±9,6	P ³⁻⁴ =0,0480 P ³⁻⁵ =0,047 P ⁴⁻⁵ =0,051
Общий кортизол, нмоль/л	250,7±46,1	497,8±40,1	445,8±36,1	P ³⁻⁴ =0,0311 P ³⁻⁵ =0,0410 P ⁴⁻⁵ =0,0600
Кортизол свободный в слюне вечером, нмоль/л	16,4±1,3	7,8±1,0	5,4±0,3	P ³⁻⁴ =0,0111 P ³⁻⁵ =0,0310 P ⁴⁻⁵ =0,0510
Адреналин, мкг/л	126,1±11,0	78,1±8,1	75,4±7,0	P ³⁻⁴ =0,0031 P ³⁻⁵ =0,0065 P ⁴⁻⁵ =0,1114
Норадреналин, мкг/л	98,8±9,1	144,8±11,0	166,9±12,4	P ³⁻⁴ =0,011 P ³⁻⁵ =0,026 P ⁴⁻⁵ =0,311
ВИП, нг/мл	8,1±0,5	22,6±1,0	23,1±0,8	P ³⁻⁴ =0,014 P ³⁻⁵ =0,026 P ⁴⁻⁵ =0,311

В таблице 3 показаны характерные особенности нейрогормонального статуса в 31-32 недели беременности.

Представленные результаты свидетельствуют о том, что на 31-32 неделях гестации у первобеременных с ПУТ+ОГ, в сравнении с первоберемен-

Таблица 3. Средние концентрации гормонов и нейромедиаторов у первобеременных 1, 2 и 3 групп клинического наблюдения в 31-32 недели, М ± m

Table 3. Average concentrations of hormones and neurotransmitters in pre-pregnant women in groups 1, 2 and 3 of clinical observation at 31-32 weeks, M ± m

Гормоны	1 группа n=38 ПУТ+ОГ шСХ ≥31	2 группа n=32 ПУТ+ФГ шСХ ≤31	3 группа n=31 НУТ+ФГ шСХ ≥31	P
Прогестерон, нмоль/л	194,9±38,6*	118,9±31,6	120,7±33,6	P ³⁻⁴ =0,0420 P ³⁻⁵ =0,042 P ⁴⁻⁵ =0,071
Общий кортизол, нмоль/л	207,9±63,4	534,2±33,1	587,2±54,5	P ³⁻⁴ =0,0431 P ³⁻⁵ =0,0232 P ⁴⁻⁵ =0,0767
Кортизол свободный в слюне вечером, нмоль/л	21,4±1,8	7,1±0,06	6,4±0,5	P ³⁻⁴ =0,0012 P ³⁻⁵ =0,0310 P ⁴⁻⁵ =0,0633
ПЛ, мг/л	2,6± 0,05	5,8±0,7	6,5±0,7	P ³⁻⁴ =0,0111 P ³⁻⁵ =0,0132 P ⁴⁻⁵ =0,0887
Адреналин, мкг/л	111,2±12,9	60,3±5,3	61,7±6,9	P ³⁻⁴ =0,0012 P ³⁻⁵ =0,0154 P ⁴⁻⁵ =0,0753
Норадреналин, мкг/л	90,3±13,0	174,1±37,1	170,3±27,0	P ³⁻⁴ =0,0010 P ³⁻⁵ =0,0100 P ⁴⁻⁵ =0,0653
ВИП, нг/мл	8,2±0,1	20,2±0,6	18,9±0,6	P ³⁻⁴ =0,0022 P ³⁻⁵ =0,0053 P ⁴⁻⁵ =0,0753

ными 2 и 3 групп, уровни прогестерона и адреналина были значимо выше, при снижении общего кортизола, плацентарного лактогена, норадреналина и вазоинтестинального пептида ($p < 0,05$). Установлены положительные корреляционные взаимосвязи между концентрациями прогестерона и свободного кортизола ($r=0,89$; $p < 0,05$); свободного кортизола и А ($r=0,66$; $p < 0,05$) и отрицательная - концентрации кортизола и ВИП ($r=-0,78$; $p < 0,05$).

В Таблице 4 приведен пульсационный индекс (PI) в 19-20 недель беременности гестации у первобеременных 1, 2, 3 групп.

Представленные результаты демонстрируют, что у первобеременных с ПУТ+ОГ, в сравнении с женщинами других групп клинического исследования, имеет место повышение PI маточных артерий, артерии пуповины, аорты плода и среднемозговой артерии. Выявлена положительная взаимосвязь между значениями PI маточных артерий и уровнями адреналина ($r=0,53$, $p < 0,05$),

свободного кортизола ($r=0,56$, $p < 0,05$); отрицательная - ВИП ($r = -0,49$, $p < 0,05$).

В Таблице 5 представлен PI в 31-32 недели гестации у первобеременных клинических групп.

У первобеременных с ПУТ+ОГ, в сравнении с женщинами других групп клинического исследования, установлено повышение PI маточных артерий и артерии пуповины. PI аорты плода и среднемозговой артерии были в нормативном пределе. Выявлены положительная корреляция между PI пуповинной артерии и уровнем свободного кортизола ($r=0,84$, $p < 0,05$), концентрацией адреналина ($r=0,66$, $p < 0,05$), отрицательная - PI в пуповинной артерии и концентрацией ВИП ($r=-0,58$, $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время нередко зачатие, беременность и роды происходят на фоне психогенного стресса, при этом у 1/3 беременных женщин есть его клинические признаки [4]. Гестационный

Таблица 4. Значение пульсационного индекса в 19-20 недель гестации
Table 4. The value of the pulsation index at 19-20 weeks of gestation

Гормоны	1 группа n=38 ПУТ+ОГ шСХ ≥ 31	2 группа n=32 ПУТ+ФГ шСХ ≤ 31	3 группа n=31 НУТ+ФГ шСХ ≥ 31	P
PI маточных артерий	1,88 \pm 0,02	0,90 \pm 0,04	0,85 \pm 0,02	P ³⁻⁴ =0,041 P ³⁻⁵ =0,040 P ⁴⁻⁵ =0,100
PI артерий пуповины	0,85 \pm 0,01	0,71 \pm 0,01	0,65 \pm 0,03	P ³⁻⁴ =0,032 P ³⁻⁵ =0,011 P ⁴⁻⁵ =0,112
PI аорты плода	1,58 \pm 0,02	1,70 \pm 0,05	1,69 \pm 0,04	P ³⁻⁴ =0,022 P ³⁻⁵ =0,0131 P ⁴⁻⁵ =0,10
PI среднемозговой артерии	1,91 \pm 0,03	2,12 \pm 0,07	2,10 \pm 0,01	P ³⁻⁴ =0,042 P ³⁻⁵ =0,044 P ⁴⁻⁵ =0,211

Таблица 5. Показатели PI в 31-32 недели гестации
Table 5. PI values at 31-32 weeks of gestation

Гормоны	1 группа n=38 ПУТ+ОГ шСХ ≥ 31	2 группа n=32 ПУТ+ФГ шСХ ≤ 31	3 группа n=31 НУТ+ФГ шСХ ≥ 31	P
PI маточных артерий	0,98 \pm 0,01	0,62 \pm 0,02	0,61 \pm 0,02	P ³⁻⁴ =0,041 P ³⁻⁵ =0,048 P ⁴⁻⁵ =0,101
PI артерий пуповины	0,79 \pm 0,08	0,63 \pm 0,05	0,60 \pm 0,01	P ³⁻⁴ =0,032 P ³⁻⁵ =0,011 P ⁴⁻⁵ =0,192
PI аорты плода	1,76 \pm 0,01	1,83 \pm 0,02	1,81 \pm 0,02	P ³⁻⁴ =0,022 P ³⁻⁵ =0,0111 P ⁴⁻⁵ =0,10
PI среднемозговой артерии	1,87 \pm 0,03	2,11 \pm 0,01	2,10 \pm 0,03	P ³⁻⁴ =0,049 P ³⁻⁵ =0,045 P ⁴⁻⁵ =0,219

психологический стресс вызывает осложнения беременности, развитие экстрагенитальной патологии, неблагоприятные перинатальные исходы [4].

Симптомы тревоги повышают перинатальный риск, включая невынашивание и ЗРП [15]. Однако связь между психоэмоциональным стрессом и осложненным течением гестации неоднозначна.

В организме беременной женщины имеются адаптивные механизмы, сохраняющие гомеостаз при негативном воздействии внешних и внутренних факторов, физических, метаболических или, как в нашем случае, психологических [4]. Фактором риска является отсутствие у женщины психо-социальной и эмоциональной адаптации.

Однако, если имеет место хронический психологический стресс, то его избыточное по силе или продолжительное по времени воздействие может вызвать травму МПК. Подчеркивают специфику биологического и психологического стресса во время беременности, при этом рассмотрена концепция перинатального стресса как общего синдрома, а также проблема материнского стресса как одного из частных проявлений стресса в период беременности [16].

Низкие уровни адаптации к беременности и стрессоустойчивости, не распознанные негативные стрессовые раздражители в начале беременности и отсутствие элементарных методов тестирования в руках врача акушера-гинеколога

создают условия для неблагоприятных перинатальных исходов. Все вышеперечисленное свидетельствует о многогранности и актуальности проблемы изучения механизмов развития осложненного течения гестации у первобеременных с повышенным уровнем тревожности.

Хотелось бы отметить, что при психоэмоциональном стрессе развивается общий адаптационный синдром, при этом данное состояние не зависит от специфичности стрессора, а заключается в симпатoadреналовой активации, включая периферический ангиоспазм, ишемию, гипоксию МПК [16]. Все вышеперечисленное может привести к анаэробному катаболизму и появлению эндотоксинов в ишемизированных органах, включая плаценту.

В практической работе врача акушера-гинеколога недостаточно используются элементы перинатальной психологии [17]. Необходимость психологического тестирования во время беременности и послеродовом периоде необходимы из-за высокой частоты психологических проблем, включая послеродовую депрессию, послеродовое стрессорное травматическое расстройство, послеродовой психоз и суицидальную опасность.

Расстройство функционирования МПК, связанные с нарушениями нейрогормонального статуса и маточно-плацентарного кровообращения, выявленные корреляции между уровнем прогестерона и общего кортизола, прогестерона и свободного кортизола, уровнем свободного кортизола и значением пульсационного индекса маточных артерий, возможно, лежат в основе механизмов, приводящих к развитию плацентарной недостаточности и ЗРП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У первобеременных с повышенным уровнем тревожности и осложненным течением гестации имеются неблагоприятные динамические колебания показателей нейрогормонального профиля и нарушение маточной перфузии, что может являться одним из ключевых факторов неблагоприятных перинатальных исходов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Plana-Ripoll O., Parner E., Olsen J., Li J. Severe stress following bereavement during pregnancy and risk of pregnancy loss: results from a population-based cohort study. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70 (5):424-433. doi:10.1136/jech-2015-206241.
2. Roy-Matton N., Moutquin J. M., Brown C., Carrier N. et al. The impact of perceived maternal stress and other psychosocial risk factors on pregnancy complications. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2011;33(4):344-396. doi:10.1016/s1701-2163(16)34852-6.
3. Williams A., Saizy S., Mendola P., Grobman W., et al. Prenatal exposure to perceived stress, maternal asthma, and placental size. *Placenta*. 2023; 139:127-133. doi:10.1016 /j.placenta.2023.06.012.
4. Зефинова Т. П., Мухаметова Р. Р. Чем опасен психологический стресс для беременных и как снизить его влияние на течение беременности и перинатальные исходы. *Доктор.Ру*. 2023;22(5):34-39. doi:10.31550/1727-2378-2023-22-5-34-39/.
5. Bolay H., Berman N. E., Akcali D. Sex-related differences in animal models of migraine Headache. *Headache*. 2011;14:891-904.
6. Machado R. B., Politano C. A. Progestogen-only oral contraceptives. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(4):442-448. doi:10.1055/s-0042-1748754.
7. Sacco S., Merki-Feld G. S., Egidius K. L. et al.. Effect of exogenous estrogens and progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). *J Headache Pain*. 2018;19:76.
8. Кубасов Р. В., Барачевский Ю. Е., Лупачев В. В. Функциональные изменения гипофизарно-гонадного и тиреоидного эндокринных звеньев в ответ на стрессовые факторы. *Фундаментальные исследования*. 2014;10(5):1010-1014.
9. Салехов С. А. Влияние стресса во время беременности на формирование предрасположенности к развитию психосоматики. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2020;117(1): 71-74.
10. Răchită A., Strete G. E., Suci L. M., et al. Psychological stress perceived by pregnant women in the last trimester of pregnancy. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022;19(14):8315. doi:10.3390/ijerph19148315.
11. Moog N., Wadhwa P. D., Entringer S., Heim C. M., et al. The challenge of ascertainment of exposure to childhood maltreatment: Issues and considerations. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;125:105102. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.105102.
12. Bush N. R., Noroña-Zhou A., Coccia M., Rudd K. L. Intergenerational transmission of stress: multi-domain stressors from maternal childhood and pregnancy predict children's mental health in a racially and socioeconomically diverse, multi-site cohort. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2023;58(11):1625-1636. doi:10.1007/s00127-022-02401-z.

13. Спилбергер Ч. Концептуальные и методологические проблемы исследования тревоги. Тревога и тревожность. Под ред. В. М. Астапова. СПб.: Питер; 2001:88-103.

14. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. Ленинград: ЛНИИФК, 1976.

15. Кравченко Е. Н., Куклина Л. В., Кривчик Г. В. Факторы риска формирования задержки роста плода. Мать и дитя в Кузбассе. 2020; 81(2):4-9.

16. Сабиров Т., Джиенбекова Ч. М. Особенности переживания стресса в перинатальный период. Вестник Бишкекского государственного университета. 2022;59(1):112-114.

17. Шабалов Н. П. Перинатальная психология: не видна, но существует. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2021;100(1):297-304.

REFERENCES

1. Plana-Ripoll O., Parner E., Olsen J., Li J. Severe stress following bereavement during pregnancy and risk of pregnancy loss: results from a population-based cohort study. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(5): 424-433. doi:10.1136/jech-2015-206241.

2. Roy-Matton N., Moutquin J. M., Brown C., Carrier N. et al. The impact of perceived maternal stress and other psychosocial risk factors on pregnancy complications. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(4):344-396. doi: 10.1016/s1701-2163(16)34852-6.

3. Williams A., Saizy S., Mendola P., Grobman W., et al. Prenatal exposure to perceived stress, maternal asthma, and placental size. *Placenta*. 2023;139: 127-133. doi:10.1016/j.placenta.2023.06.012.

4. Zefirova T. P., Mukhametova R. R. What is the danger of psychological stress for pregnant women and how to reduce its impact on pregnancy and perinatal outcomes. *Doctor.ru*. 2023;22(5):34-39. (In Russ.). doi:10.31550/1727-2378-2023-22-5-34-39.

5. Bolay H., Berman N. E., Akcali D. Sex-related differences in animal models of migraine Headache. *Headache*. 2011;14: 891-904.

6. Machado R. B., Politano C. A. Progestogen-only oral contraceptives. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(4):442-448. doi:10.1055/s-0042-1748754.

7. Sacco S., Merki-Feld G. S., Egidius K. L. et al.. Effect of exogenous estrogens and progestogens

on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). *J Headache Pain*. 2018;19:76.

8. Kubasov R. V., Barachevsky Yu. E., Lupachev V. V. Functional changes in the pituitary-gonadal and thyroid endocrine systems in response to stress factors. *Fundamental Research*. 2014;10(5):1010-1014. (In Russ.).

9. Salekhov S. A. The Influence of Stress During Pregnancy on the Formation of Predisposition to the Development of Psychosomatics. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2020;117(1):71-74. (In Russ.).

10. Răchită A., Strete G. E., Suciu L. M., et al. Psychological stress perceived by pregnant women in the last trimester of pregnancy. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022;19(14):8315. doi:10.3390/ijerph19148315.

11. Moog N., Wadhwa P. D., Entringer S., Heim C. M., et al. The challenge of ascertainment of exposure to childhood maltreatment: Issues and considerations. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;125:105102. doi:10.1016/j.psyneuen.2020.105102.

12. Bush N. R., Noroña-Zhou A., Coccia M., Rudd K. L. Intergenerational transmission of stress: multi-domain stressors from maternal childhood and pregnancy predict children's mental health in a racially and socioeconomically diverse, multi-site cohort. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2023;58(11):1625-1636. doi:10.1007/s00127-022-02401-z.

13. Spielberger C. Conceptual and methodological problems in the study of anxiety. *Anxiety and Anxiousness*. Edited by V. M. Astapov. St. Petersburg: Peter, 2001;88-103. (In Russ.).

14. Hanin Yu. L. A brief guide to the use of the Spielberger's scale of reactive and personal anxiety. *Leningrad: LNIIFK*, 1976. (In Russ.).

15. Kravchenko E. N., Kuklina L. V., Krivchik G. V. Risk factors for fetal growth retardation. *Mother and child in Kuzbass*. 2020;81(2):4-9. (In Russ.).

16. Sabirov T., Dzhienbekova Ch. M. Peculiarities of experiencing stress in the perinatal period. *Bulletin of Bishkek State University*. 2022;59(1):112-114. (In Russ.).

17. Shabalov N. P. Perinatal psychology: not visible, but it exists. *Pediatrics*. *The G. N. Speransky Journal*. 2021;100(1):297-304. (In Russ.).