

Гормонально-метаболическі особливості фетоплацентарного комплексу у вагітних-переміщених осіб

I. A. Жабченко*^{1,A,E,F} , Н. Г. Корнієць^{2,A,E} , С. В. Тертична-Телюк^{2,B,C,D} 

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, ²ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Важливими чинниками, що визначають фізіологічність перебігу вагітності, є психоемоційний, нутритивний стан вагітної та фетоплацентарний комплекс. Складні соціально-економічні умови, екологічні негаразди, перебування в умовах персистентного стресу внаслідок військового конфлікту на сході України негативно відбиваються на показниках здоров'я вагітних і їхніх дітей.

Мета роботи – визначення особливостей психоемоційного стану та пов'язаних з ним змін у продукції гормонів плаценти та мікронутрієнтів у вагітних-переміщених осіб для удосконалення програми антенатального спостереження.

Матеріали та методи. Здійснили динамічне проспективне клініко-параклінічне обстеження 96 вагітних (основна група) – переміщених осіб і 39 вагітних (контрольна група), які мешкали постійно на підконтрольній Україні території. Вагітні обрані в довільному порядку в терміні гестації понад 22 тижні. Вагітних обстежували (клініко-лабораторне та спеціальне акушерське) відповідно до вимог стандартів якості згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 417 від 15.07.2011 р. Психоемоційний стан вагітних, яких обстежили, оцінювали за допомогою скринінгу шляхом клінічних інтерв'ю разом із рутинним опитуванням. Анкети, які містили питання тесту Спілбергера в модифікації Ханіна, складені заздалегідь. Концентрацію магнію та кальцію в сироватці крові визначали колориметричним методом, плацентарних (естрадіол, прогестерон, плацентарний лактоген) гормонів – методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Результати. Виявили підвищення концентрації естрадіолу та відносно зниження прогестерону та плацентарного лактогену, зсув естроген-прогестеронової рівноваги в бік відносної гіперестрогенії; мікронутритивний дисбаланс із суттєвим зсувом кальцієво-магнієвої рівноваги в бік кальцію на тлі вірогідного зниження концентрації сироваткового магнію. Визначили тривожно-депресивні стани з високими рівнями реактивної та особистісної тривожності, що перевищують середньостатистичні показники у групі контролю в 3,9 і 2,2 рази.

Висновки. Гормонально-метаболическі порушення у вагітних серед внутрішньо переміщених осіб є біохімічними маркерами плацентарної дисфункції, свідчать про доцільність комплексної прекоцепційної підготовки з залученням психолога та включенням у програму антенатального спостереження таких жінок профілактичних заходів, як-от тривалої прогестеронової та магнієвої підтримки під час вагітності у програмі антенатального моніторингу.

Ключові слова:

вагітність, стрес, мати – плід обмін, магній, вагітні-переміщені особи, плацентарні гормони.

Запорізький медичний журнал. 2020. Т. 22, № 1(118). С. 79–85

DOI: 10.14739/2310-1210.2020.1.194541

*E-mail: izhab@ukr.net

Hormonal and metabolic features of the placental complex in pregnant women-displaced persons

I. A. Zhabchenko, N. H. Korniets, S. V. Tertychna-Teliuk

Important factors that determine the physiology of pregnancy are psycho-emotional, micronutritive state of a pregnant woman and fetoplacental complex. Complicated socio-economic conditions, environmental problems, staying in conditions of persistent stress as a result of a military conflict in the east of Ukraine have a negative impact on the health indicators of pregnant women and their children.

The aim of this study was to determine the peculiarities of the psycho-emotional state and associated changes in the production of placental hormones and micronutrients in pregnant women-displaced persons for further improvement of the antenatal observation program.

Materials and methods. To perform the tasks of the study, a dynamic prospective clinical and paraclinical examination of 96 pregnant women (the main group) – displaced persons and 39 pregnant women (the control group) living permanently in the territory controlled by Ukraine, who were enrolled randomly in the period of gestation after 22 weeks. All pregnant women were examined (clinical-laboratory and special obstetrical examinations) according to the requirements of the quality standards as required by the Order of the Healthcare Ministry of Ukraine No 417 of 15.07.2011. The evaluation of psycho-emotional state of examined pregnant women was conducted with the help of screening by performing clinical interviews together with routine questioning. The questionnaires containing the questions of Spielberger's tests in the modification of Khanin were developed in advance. The concentration of calcium, magnesium in blood serum was determined by colorimetric method, placental (estradiol, progesterone, placental lactogen) hormones were determined by solid-phase enzyme immunoassay.

Results. It was found an increase in the concentration of estradiol and a decrease in progesterone and placental lactogen, shift in estrogen-progesterone equilibrium towards a relative hyperestrogenia; micronutritive imbalance with a significant shift in calcium-magnesium equilibrium towards calcium along with significant changes in the concentration of serum magnesium as well as anxiodepressive states with high levels of state and trait anxiety which were 3.9 and 2.2 times, respectively, higher than average statistical indices in the control group.

Key words:

pregnancy, stress, maternal – fetal exchange, magnesium, pregnant-displaced persons, placental hormones.

Zaporozhye medical journal 2020; 22 (1), 79–85

Conclusions. The hormonal and metabolic disorders revealed in pregnant internally displaced persons are biochemical markers of placental dysfunction indicating the feasibility of comprehensive pre-conception training with a psychologist involvement and preventive measures inclusion as a long-term progesterone and magnesium support during pregnancy in the programs of such women antenatal monitoring.

Ключевые слова:

беременность, стресс, мать – плод обмен, магний, беременные-переселенцы, плацентарные гормоны.

Запорожский медицинский журнал. 2020. Т. 22, № 1(118). С. 79–85

Гормонально-метаболические особенности фетоплацентарного комплекса у беременных-перемещенных лиц

И. А. Жабченко, Н. Г. Корниец, С. В. Тertyчная-Телюк

Важные факторы, определяющими физиологическое течение беременности, – психоэмоциональное состояние, нутритивный статус беременной и фетоплацентарный комплекс. Сложные социально-экономические условия, экологические проблемы, пребывание в условиях персистирующего стресса в результате военного конфликта на востоке Украины негативно отражаются на показателях здоровья беременных и их детей.

Цель работы – определение особенностей психоэмоционального состояния и связанных с ним изменений в продукции гормонов плаценты и микронутриентов у беременных-перемещенных лиц для совершенствования программы антенатального наблюдения.

Материалы и методы. Проведено динамическое проспективное клиничко-параклиническое обследование 96 беременных (основная группа) – вынужденных переселенцев, а также 39 беременных (контрольная группа), постоянно проживающих на территории, находящейся под контролем Украины. Беременные включены в исследование в произвольном порядке в сроке гестации более 22 недель. Все женщины проходили обследование (клиничко-лабораторное и специальное акушерское) по требованиям стандартов качества в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Украины от 15.07.2011 г. № 417. Психоэмоциональное состояние обследованных беременных оценивали с помощью скрининга путем проведения клинических интервью параллельно с рутинным опросом. Анкеты, которые содержали вопросы теста Спилбергера в модификации Ханина, составлены заранее. Концентрацию кальция, магния в сыворотке крови определяли колориметрическим методом, плацентарные (эстрадиол, прогестерон, плацентарный лактоген) гормоны определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. Установлено увеличение концентрации эстрадиола и снижение прогестерона и плацентарного лактогена, смещение эстроген-прогестеронового равновесия в сторону относительной гиперэстрогении; микроэлементный дисбаланс при значительном смещении кальциево-магниевого равновесия в сторону кальция на фоне значительных изменений концентрации магния в сыворотке крови и тревожно-депрессивных состояний с высоким уровнем реактивной и личностной тревожности выше средних статистических показателей в контрольной группе в 3,9 и 2,2 раза соответственно.

Выводы. Гормональные и метаболические нарушения у беременных среди вынужденных переселенцев – биохимические маркеры плацентарной дисфункции, которые указывают на целесообразность комплексного предконцепционного наблюдения с привлечением психолога и включением профилактических мероприятий в виде длительной прогестероновой и магниевой поддержки во время беременности в программы антенатального мониторинга.

Складні соціально-економічні умови, екологічні негаразди, перебування в умовах персистентного стресу внаслідок військового конфлікту на сході України негативно відбиваються на показниках здоров'я вагітних, породіль і їхніх дітей. Водночас умови внутрішньоутробного розвитку плода – найбільш значущі для прийдешнього життя вже дорослої людини. Виходячи з цього, пріоритетним напрямом сучасного акушерства в Україні є профілактика акушерських ускладнень гестації, що є причиною материнської та високого рівня перинатальної захворюваності, а також зростання дитячої смертності. За даними багатьох авторів [1–4], стрес – неспецифічна реакція організму або адаптаційний синдром, що розвивається під впливом різних інтенсивних або нових впливів (сильного фізичного навантаження, психоемоційної травми). Ганс Сельє ще в 1936 р. повідомив про взаємозв'язок між факторами стресу (травма, інфекція, тривога, холод тощо) та розвитком одноманітної неспецифічної реакції, яка полягає у стимуляції наднирникових залоз, атрофії тиміко-лімфатичної системи, виразкової хвороби шлунково-кишкового тракту. Науковці розрізняють кілька видів стресу: еустрес (викликаний позитивними емоціями), дистрес (результат тривалого впливу несприятливого фактора або сильного потрясіння – найбільш згубний тип стресу, бо з ним організм не може впора-

тися самостійно, що призводить до важких фізичних і психологічних наслідків), емоційний (психоемоційні переживання людьми різних життєвих ситуацій, коли на тривалий час обмежується задоволення соціальних і біологічних потреб) і психологічний (стан надзвичайного психологічного напруження та дезорганізації поведінки в суспільстві в результаті впливу екстремальних факторів) [1–4]. Також розрізняють гострий і хронічний стрес. Під час гострого стресу захисні функції організму вмикаються на короткий час, а в час хронічного, тривалого стресу травматичний фактор впливає довше, що призводить до певних порушень у стані здоров'я людини, яка відчуває цей вплив. Отже, постійний вплив психологічного фактора, складні соціально-побутові умови, неефективна система охорони здоров'я відіграють важливу роль у погіршенні як соматичного, так і психічного здоров'я та імунітету саме вагітних-переміщених осіб, які постійно перебувають у стані тривалого стресу.

Суттєву роль під час вагітності відіграє плацента, що має підтримувати фізіологічну рівновагу між матір'ю та ненародженою дитиною [2,5,6]. Виходячи з цього, тільки фізіологічний рівень гормонів плаценти забезпечує задовільні умови прикріплення морули, гармонійний розвиток плода та фізіологічність пологів. Останніми роками зросла кількість досліджень, які вка-

зують на суттєвий негативний вплив стресу на продукцію гормонів плацентою, що супроводжується дисбалансом плацентарних гормонів, порушеннями кровообігу в матково-плацентарному та плацентарно-фетальному руслі, патологічними змінами в самій плаценті [2,7,8]. Психічне напруження, страх, конфлікти (зокрема військові), небезпека для життя, тривога, депресія підвищують ризик акушерських ускладнень [2,9,10]: прееклампсії (46,3 %), плацентарної дисфункції (56,65 %), невиношування (10,9 %) і недоношування (16,6 %) вагітності. Отже, психоемоційне навантаження, котре притаманне стресу, стимулює активну негативну відповідь на це з боку плаценти.

Саме в цьому аспекті вивчення психоемоційного стану вагітних і його вплив на розвиток вагітності у жінок, які перебувають в зоні військової агресії, привернуло нашу увагу.

Мета роботи

Визначення особливостей психоемоційного стану та пов'язаних із ним змін у продукції гормонів плаценти та мікронутрієнтів у вагітних-переміщених осіб для удосконалення програми антенатального спостереження.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети після підписання інформованої згоди здійснили динамічне проспективне клініко-параклінічне обстеження 96 вагітних (основна група) – переміщених осіб (ВПО) в терміні гестації 22–23 та 31–32 тижні, які перебували на лікуванні у зв'язку з загрозою передчасних пологів, анемією вагітності, загостренням хронічної соматичної патології, розвитком плацентарної дисфункції у відділенні патології вагітності ЦБМЛ м. Рубіжне та перинатальному центрі м. Сєвєродонецьк Луганської області. У контрольну групу включили 39 вагітних жінок, мешканок підконтрольних Україні територій, яких обрали в довільному порядку проспективного дослідження. Критерії виключення вагітних із дослідження: відсутність згоди на участь, декомпенсована соматична патологія та важкий ступінь прееклампсії під час включення у групи дослідження.

Усім вагітним здійснили комплексне клініко-лабораторне та спеціальне акушерське обстеження відповідно до стандартів якості наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. [11]. Поряд із рутинним опитуванням в обстежуваних вагітних у режимі скринінгу шляхом клінічного інтерв'ю за задалегідь складеними анкетами, які містили питання тестів Спілбергера у модифікації Ханіна, у 22–23 тижні та 31–32 тижні гестації оцінювали психоемоційний стан. Вміст кальцію та магнію загального в сироватці крові вагітних також визначали у 22–23 і 31–32 тижні вагітності на аналізаторі Chem-7 (Erba Mannheim, Germany), використовуючи набір реактивів Магній–СпЛ, Кальцій–СпЛ (ТОВ «СпайнЛаб», Україна) колориметричним методом. У цьому ж терміні вагітності визначали концентрацію плацентарних гормонів (естрадіол, прогестерон, плацентарний лактоген) методом твердофазного імуоферментного аналізу на апараті Lazurite с ПО DS Matrix 1.23 (Dunex technologies, USA) за допомогою тест-систем Естрадіол-ІФА (ООО ХЕМА,

РФ), СтероїдІФА-прогестерон (ООО Компанія Алкор Біо, РФ), DRG hPL (DRG, USA) у клініко-діагностичному центрі Фармбіотест (м. Рубіжне, Україна).

Статистично результати опрацювали за допомогою методів описової та варіаційної статистики, використовуючи критерій Стюдента та метод кутового перетворення Фішера. Результати дослідження зіставляли шляхом множинного кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r). Обчислення результатів здійснювали на персональному комп'ютері, використовуючи програми Statistica for Windows і Microsoft Excel 7.0. Розбіжності визначали як вірогідні при $p < 0,05$.

Результати

Вік вагітних-переміщених осіб – від 14 до 41 року, в середньому – $27,74 \pm 0,57$ року (група контролю – $26,3 \pm 0,64$ року). Більшість (51,0 %) вагітних основної групи були працевлаштованими. У контрольній групі питома вага жінок, які працювали, становила 51,3 %. За сімейним станом вагітні досліджуваних груп не мали відмінностей, більшість (основна група – 77,1 %, контрольна – 79,5 %) перебували у шлюбі. Отже, за віком, сімейним і соціальним станом вагітних групи дослідження були однорідними, а це надалі дало змогу говорити про розбіжності, що пов'язані зі станом внутрішньо переміщеної особи.

Вагітні обох груп, як свідчать дослідження, відрізнялися високим рівнем соматичної захворюваності: в основній групі обтяжений соматичний анамнез мали 86,5 % пацієток, у контрольній – 71,8 % ($p < 0,05$). Особливістю соматичної захворюваності вагітних основної групи було поєднання різних видів соматичної патології, які є однією з причин неповноцінної імплантації та недостатньої інвазії трофобласта на початкових етапах вагітності, тобто є преморбідним тлом для розвитку плаценто-асоційованих ускладнень вагітності. Поєднання соматичних захворювань відзначали 55,2 % вагітних основної групи, у контрольній групі таких пацієток зареєстровано лише 35,9 % ($p < 0,05$). Для вагітних основної групи притаманне переважання захворювань серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та патологія щитоподібної залози, в генезі яких одну з провідних ролей відіграє персистентний стрес. Вагітні основної групи відрізнялися високою захворюваністю на ГРВІ, які реєстрували втричі частіше, ніж у групі контролю.

Вагітні обох груп мали доволі високу гінекологічну захворюваність: захворювання жіночої статеві сфери мали в анамнезі 74 (77,1 %) вагітних основної, 26 (66,7 %) контрольної групи. Серед вагітних основної групи переважали повторно вагітні та жінки, що вже народжували, а в кожній другій жінки з контрольної групи вагітність була першою.

Вірогідно частіше серед вагітних основної групи діагностували ускладнення вагітності: загроза раннього (39,6 %, контрольна група – 12,8 %, $p < 0,05$) та пізнього самовільного абортів (51,0 %, контрольна група – 33,3 %, $p < 0,05$), загроза передчасних пологів (56,3 %, контрольна група – 25,6 %, $p < 0,05$) і плацентарної дисфункції (34,4 %, контрольна група – 10,3 %, $p < 0,05$). Найчасті-

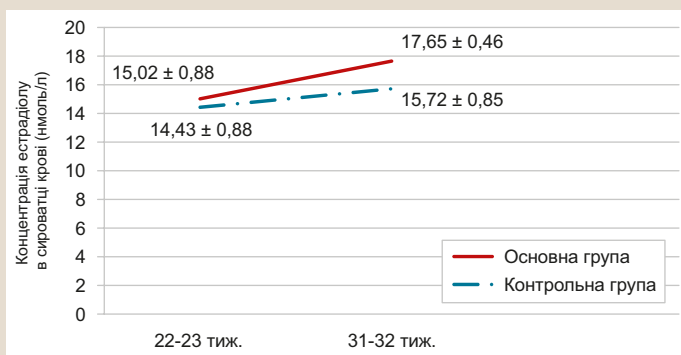


Рис. 1. Динаміка концентрації естрадіолу в сироватці крові вагітних із груп дослідження.

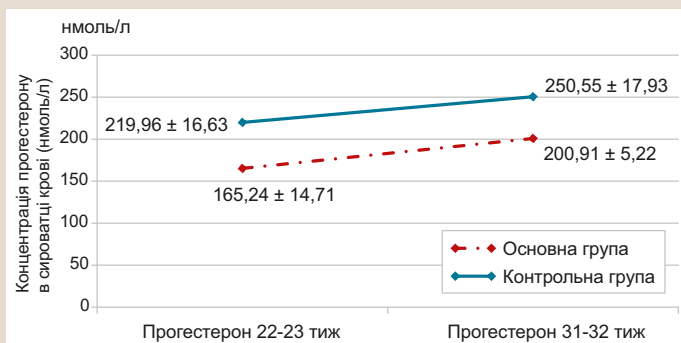


Рис. 2. Динаміка концентрації прогестерону в сироватці крові вагітних із груп дослідження.

шим ускладненням вагітності в жінок основної групи була залізодефіцитна анемія, яку зареєстрували в 72,9 % жінок. Обтяжений перебіг вагітності у вагітних серед внутрішньо переміщених осіб спричиняв ще більше погіршення психоемоційного стану жінок і створював умови для перинатального стресу.

За даними тесту Спілбергера, середній бал реактивної тривоги (РТ) в основній групі в 1,6 раза перевищував аналогічний показник у групі контролю ($29,33 \pm 0,95$ бала) і становив $46,38 \pm 1,78$ бала. Низький рівень РТ мали 29 (30,2 %), помірний – 48 (50,0 %), високий – 19 (19,8 %) вагітних основної групи; у контрольній групі переважали вагітні з низьким рівнем РТ (25 – 64,1 %; $p < 0,05$), питома вага вагітних із помірним і високим РТ становила 30,8 % (12 випадків) і 5,1 % (2 випадки) відповідно ($p < 0,05$). Показники особистісної тривоги (ОТ) також вірогідно розрізнялися та становили, відповідно, $44,68 \pm 1,82$ і $33,03 \pm 1,12$ бала. Низький рівень ОТ визначили в кожній третій вагітній основної групи (31,3 %; у групі контролю – 66,7 %; $p < 0,05$), помірний – майже в кожній другій (45,8 %; у групі контролю – 23,1 %; $p < 0,05$). Частота високого рівня ОТ у вагітних основної групи перевищувала середньостатистичний показник у групі контролю у 2,2 раза і становила 22,9 % (група контролю – 10,2 %; $p < 0,05$).

Отже, за даними тесту Спілбергера, для вагітних основної групи більш притаманні помірний і високий рівень РТ та ОТ.

За даними досліджень, що здійснили, у другому триместрі гестації у вагітних відсутня вірогідна різниця за біосинтезом естрадіолу (E_2). Так, середній показник вмісту естрадіолу у вагітних основної групи становив

$15,02 \pm 1,20$ нмоль/л, контрольної – $14,43 \pm 0,88$ нмоль/л. Утім у динаміці спостереження відзначали збільшення продукції естрадіолу у третьому триместрі, і вагітні обох груп мали концентрацію E_2 , що відповідала межах гестаційної норми, але у вагітних-переміщених осіб середній показник концентрації E_2 на 12,28 % перевищував аналогічний показник у групі контролю та становив $17,65 \pm 0,46$ нмоль/л ($15,72 \pm 0,85$ нмоль/л – контрольна група; $p < 0,05$).

Отже, динамічна пряма концентрації E_2 (рис. 1) у ВПО мала більший уклін, що підтверджує напруження гормонопродукувальної функції плаценти й може розглядатися як одна з ознак початкової стадії плацентарної дисфункції.

Підвищення концентрації естрогенів, зумовлюючи зростання збудження та безсоння [12,13], поглиблює стан і наслідки персистентного стресу, для якого притаманне підвищення ступеня особистісної тривоги.

Провідну роль у фізіологічному перебігу вагітності відіграє прогестерон – протектор вагітності, адже він блокує α -адренергічну стимуляцію, зменшує кількість рецепторів до окситоцину, прямо впливає на внутрішньоклітинну концентрацію Ca , синтез простагландину $F_{2\alpha}$ й рецепторів до нього, підсилюючи β -адренергічний токолітичний ефект під час вагітності [12–14]. Прогестерон контролює рівень естрогенів у міометрії, метаболіт ПГ (5 α -прегненалон), зв'язуючись із GABA-рецепторами, впливає на ГАМК-ергічні структури головного мозку, що забезпечує нейропротекторний та анксиолітичний ефекти, визначає психоемоційний статус вагітної [14]. Фізіологічний рівень ПГ удосконалює ультраструктурну організацію міометрія, пригнічуючи розвиток синцитію, який передає електричну стимуляцію та відповідає координованим скороченням м'язів, підвищуючи тонус матки [14].

За результатами досліджень, у вагітних обох груп показники вмісту прогестерону відповідали гестаційній нормі, але у вагітних основної групи вже у другому триместрі вагітності визначили вірогідне зниження концентрації цього гормона до $165,24 \pm 14,71$ нмоль/л (група контролю – $219,96 \pm 16,63$ нмоль/л; $p < 0,05$), що на 24,9 % нижче, ніж у вагітних контрольної групи. У динаміці вагітності у жінок основної групи інтенсивність процесів біосинтезу прогестерону була зниженою. Про це свідчить середній показник його концентрації, який у третьому триместрі вагітності становив $200,91 \pm 5,22$ нмоль/л (контрольна група – $250,55 \pm 17,93$ нмоль/л; $p < 0,05$), що відповідає нижній межі середньогестаційної норми та на 19,81 % нижче, ніж у вагітних жінок групи контролю.

Отже, динамічна пряма концентрації прогестерону у вагітних основної групи має більш пологий уклін, ніж у групі контролю, що свідчить про персистувальний відносний дефіцит цього гормона, який відіграє одну з провідних ролей у процесі пролонгування вагітності та народження зрілого новонародженого (рис. 2). Відносний дефіцит прогестерону є одним із діагностичних критеріїв початкових стадій плацентарної дисфункції.

З огляду на суто плацентарне походження плацентарного лактогена (ПЛ), його роль як специфічного маркера плацентарної дисфункції [2,7,15], дослідженню динаміки концентрації саме цього гормона приділили особливу увагу. Розвинена плацента синтезує майже 1 г ПЛ за добу, невелика частина якого надходить до

системи кровообігу плода. Плацентарний лактоген необхідний для регуляції обмінних процесів, що відбуваються між організмом матері та плода, який зростає, разом із пролактином ПЛ активує процеси підготовки молочних залоз вагітної до лактації, а також сприяє функціональній підтримці жовтого тіла, забезпечуючи прогресивний синтез ПГ. Саме тому недостатній рівень ПЛ вважають патологічним станом, коли страждає головна функція плаценти – постачання плода необхідних поживних речовин і кисню [2,5,7,15].

Під час дослідження встановили, що середня концентрація ПЛ у вагітних основної групи в динаміці вагітності відповідає межах гестаційної норми ($4,92 \pm 0,56$ мг/л у другому; $5,05 \pm 0,33$ мг/л у третьому триместрі), але ці показники на 27,9 % і 28,0 % нижчі, ніж у групі контролю (у другому триместрі – $6,82 \pm 1,67$ мг/л; $p < 0,05$; у третьому – $7,01 \pm 0,57$ мг/л; $p < 0,05$). За даними багатьох авторів [15–17], таке порушення діагностують у 3 % здорових жінок, а у групі високого ризику щодо плацентарної дисфункції – до 25 %. Саме для цих вагітних притаманне наступне виснаження компенсаторно-приспосувальних можливостей плаценти з маніфестацією синдрому затримки росту плода, екстремально ранніх і ранніх передчасних пологів. Новонароджені від таких матерів зазвичай мають високий ризик розвитку внутрішньочерепних кровокиливів і некротичного ентероколіту.

Як свідчать результати дослідження, динамічна пряма концентрації ПЛ у сироватці крові вагітних основної групи (рис. 3) відповідає загальній тенденції: вона має пологіший уклін, ніж у вагітних контрольної групи, що показує стан напруження гормонопродукувальної функції плаценти, притаманний початковим стадіям плацентарної дисфункції.

Результати досліджень свідчать про суттєві зміни в кальцій-магнієвому співвідношенні, що зростає у вагітних основної групи до $1,0 : 3,7$ (в контрольній – $1,0 : 2,8$), а це є однією з ознак перебування вагітних-переміщених осіб у стані тривалого, хронічного стресу. Саме ці порушення є мікронутритивним підґрунтям для пролонгації стану напруження з підвищенням вмісту внутрішньоклітинного кальцію при дефіциті магнію. У сироватці крові вагітних основної групи підтверджено вірогідне збільшення концентрації сироваткового кальцію (Ca) ($2,98 \pm 0,04$ ммоль/л) порівняно з фізіологічною нормою на 19,2 % і з аналогічним показником у вагітних контрольної групи ($2,72 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,05$) на 9,6 %. Концентрація сироваткового іонізованого магнію (Mg) у вагітних основної групи є низькою: $0,80 \pm 0,02$ ммоль/л – на 18,4 % вірогідно менше за відповідний показник у групі контролю ($0,98 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,05$). Враховуючи рекомендації Г. Б. Дикке (2016), це трактували як помірну недостатність [18], котра, як правило, супроводжує персистентний стрес.

Одну з важливих ролей Mg відіграє завдяки природним антистресовим властивостям, адже він гальмує розвиток процесів збудження в центральній нервовій системі та знижує чутливість організму до зовнішніх негативних впливів. Отже, дефіцит магнію розглядали як підґрунтя прогресування особистісної тривожності [19].

Дефіцит Mg у сироватці вагітних основної групи на тлі антагонізму з іонами кальцію може бути однією з

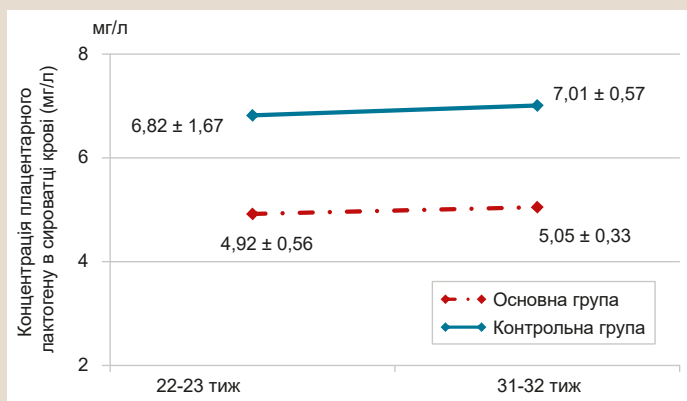


Рис. 3. Динаміка концентрації плацентарного лактогену в сироватці крові вагітних із груп дослідження.

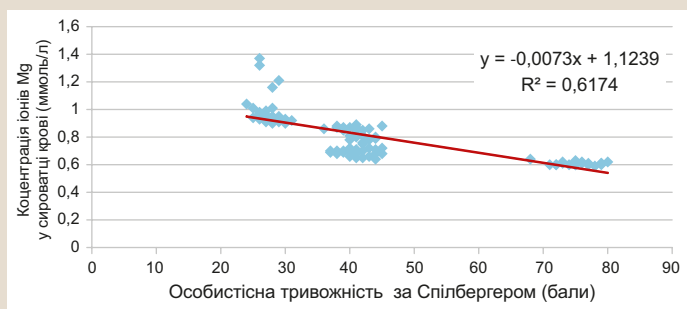


Рис. 4. Зворотна кореляційна залежність ($r = -0,7857$) концентрації іонів Mg і рівня особистісної тривожності у вагітних основної групи.

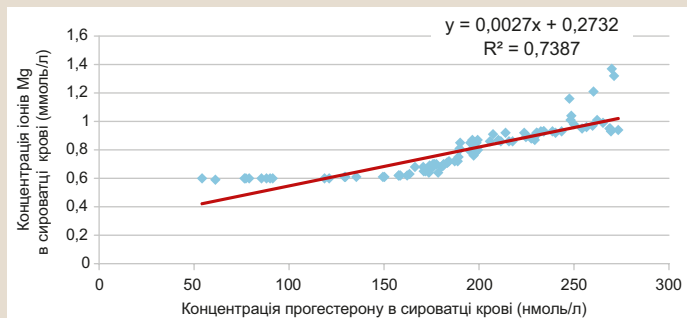


Рис. 5. Пряма кореляційна залежність ($r = 0,85947$) концентрації іонів Mg і прогестерону у вагітних основної групи.

патогенетичних ланок підвищення скоротливої здатності гладенької мускулатури матки на тлі оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції з розвитком надалі передчасної скоротливої діяльності, прееклампсії та еклампсії, метаболічного синдрому, гестаційного діабету, відшарування хоріона або плаценти, порушення пологової діяльності, затримки росту плода тощо [2,20–23].

Результати кореляційного аналізу свідчать про наявність сильного зворотного зв'язку ($r = -0,7857$) між концентрацією іонів магнію та особистісною тривожністю за тестом Спілбергера у вагітних основної групи (рис. 4). Виявлені закономірності показують вплив магнію на вивільнення та метаболізм нейротрансмітерів, тобто на клінічні ознаки його дефіциту: роздратованість, збудженість, депресивні порушення, поганого сну та тривоги – у вагітних із групи ВПО.

Результати кореляційного аналізу між концентрацією іонів магнію та концентрацією прогестерону в сироватці крові вагітних основної групи свідчать про наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,85947$) (рис. 5), що зумовлює доцільність поєднаної тривалої прогестеронової та магнієвої підтримки вагітних-переміщених осіб.

Обговорення

Результати дослідження свідчать про перебування вагітних із групи ВПО під постійним впливом персистентного стресу. Помірний і високий рівень РТ та ОТ за результатами тесту Спілбергера, що притаманні цим вагітним, як і В. М. Астахов [9], Г. Б. Мальгіна [10], вважаємо результатом активації осі гіпокамп – гіпоталамус – гіпофіз – наднирники на тлі тривалого, хронічного стресу. Результати показують особливості формування патологічного типу гестаційної домінанти з характерним для нього дисбалансом продукції провідних плацентарних гормонів: естрадіолу, прогестерону та плацентарного лактогену. Як і низка сучасних авторів [7, 13–15, 17], розглядаємо визначені закономірності як початкові прояви плацентарної дисфункції, що є підґрунтям для наступних плаценто-асоційованих ускладнень вагітності. Виявлені під час дослідження суттєві зміни мікронутритивного статусу вагітних серед переміщених осіб, як-от вірогідне збільшення концентрації сироваткового Са на 9,6 % та зниження концентрації Mg на 18,4 % порівняно з вагітними контрольної групи, є одним із наслідків дезадаптації та хронічного стресу, в якому перебувають вагітні-переміщені особи. На думку сучасних дослідників [18–20], визначені порушення мікронутритивного статусу замикають порочне коло патогенезу плаценто-асоційованих ускладнень вагітності, що розвиваються під впливом персистентного стресу.

Висновки

Отже, для вагітних із групи переміщених осіб властиве:

1. Порушення балансу основних гормонів плаценти з підвищенням продукції естрадіолу та відносним зниженням концентрації прогестерону і плацентарного лактогена, зсувом естроген-прогестеронової рівноваги в бік відносної гіперестрогенії;

2. Мікронутритивний дисбаланс зі значущим зсувом кальцієво-магнієвої рівноваги в бік кальцію на тлі вірогідного зниження концентрації сироваткового магнію, а також тривожно-депресивні стани з високими рівнями реактивної та особистісної тривожності, що перевищують середньостатистичні показники у групі контролю у 3,9 і 2,2 раза;

3. Наявність сильного зворотного зв'язку ($r = -0,7857$) між концентрацією іонів магнію та особистісною тривожністю та сильного прямого зв'язку ($r = 0,85947$) між вмістом прогестерону та концентрацією іонів магнію.

4. Виявлені закономірності свідчать про плацентарну дисфункцію та істотний вплив тривалого стресу, що пов'язаний із військовою агресією та вимушеною зміною місця, умов проживання, на тлі яких розвиваються ускладнення вагітності. Ці дослідження підтвердили необхідність антенатального спостереження на

тлі психокорекції серед жінок-переміщених осіб, а саме призначення їм обов'язкової прогестеронової та магнієвої підтримки для запобігання розвитку ускладнень під час гестації.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 25.03.2019

Після доопрацювання / Revised: 06.05.2019

Прийнято до друку / Accepted: 13.05.2019

Відомості про авторів:

Жабченко І. А., д-р мед. наук, професор, керівник відділення патології вагітності та пологів, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-5622-5813

Корнієць Н. Г., канд. мед. наук, доцент, зав. каф. акушерства та гінекології, медичний факультет, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-2816-1995

Тертична-Телюк С. В., асистент каф. акушерства та гінекології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6759-7604

Information about authors:

Zhabchenko I. A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI "Institute of pediatrics obstetrics and gynecology named academic Elena M. Lukianova National academy of medical sciences of Ukraine", Kyiv.

Korniets N. H., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, SI "Luhansk State Medical University", Rubizhne, Ukraine.

Tertychna-Teliuk S. V., MD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, SI "Luhansk State Medical University", Rubizhne, Ukraine.

Сведения об авторах:

Жабченко И. А., д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения патологии беременности и родов, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е. М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев.

Корниец Н. Г., канд. мед. наук, доцент, зав. каф. акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина.

Тертычная-Телюк С. В., ассистент каф. акушерства и гинекологии, ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина.

Список литературы

- [1] Водопьянова Н. В. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер. 2009. 336 с.
- [2] Худавердян А. Д. Прогностическое значение комплексной оценки особенностей кровообращения и гормонального баланса в системе мать-плацента-плод у беременных, переносящих хронический психоэмоциональный стресс: дис. ... д-р мед. наук: 14.00.01 / Ереван, 2016. 206 с.
- [3] Трансгенерационные эффекты антенатального стресса разной этиологии / А. В. Граф и др. *Известия Российской академии наук. Серия биологическая*. 2012. № 5. С. 529-539.
- [4] Добряков И. В., Прохоров В. Н., Прохорова О. В. Психологическая диагностика в перинатальной психологии. *Диагностика в медицинской (клинической) психологии: современное состояние и перспективы* / под ред. Н. В. Зверевой, И. Ф. Роциной. Москва: ООО «Сам Полиграфист», 2016. С. 118-132.
- [5] Гормонально-метаболические особенности фетоплацентарного комплекса при задержке роста плода / А. Г. Тришкин и др. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2012. Спецвыпуск № 1. С. 59-63.
- [6] Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины. *Международный эндокринологический журнал*. 2006. Т. 3. № 5.

- [7] Гужвина Е. Н., Мамиев О. Б. Плацентарная недостаточность с позиции концепции о типах адаптации матери и плода к родовому стрессу. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2012. Т. 3. № 39. С. 81-85.
- [8] Себко Т. В., Хейдар Л. А., Конева С. С. Гиперпролактинемия. *Российский медицинский журнал*. 2016. Т. 22. № 5. С. 250-259. <https://doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-5-250-259>
- [9] Астахов В. М., Бацелива О. В., Пузь И. В. Психологическое сопровождение беременных в современных условиях. *Здоровье женщины*. 2014. № 4. С. 58-61.
- [10] Мальгина Г. Б., Ветчанина Е. Г., Пронина Т. А. Перинатальные проблемы, связанные с психоэмоциональным стрессом при беременности, и их коррекция. *Перинатальная психология и медицина*: мат. Всерос. конф. с междунар. уч. Иваново, 2001. С. 353-358.
- [11] Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11/ed20140402?lang=uk>
- [12] 8 тривожних сигналів високого естрогену // Ukr.Media. URL: <https://ukr.media/medicine/379194/>
- [13] Zielniok K., Gajewska M., Motyl T. Molecular actions of 17 β -estradiol and progesterone and their relationship with cellular signaling pathways. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 2014. Vol. 68. P. 777-792. <https://doi.org/10.5604/17322693.1108390>
- [14] Малгожата З., Сапа Я. Прогестерон – новый взгляд на давно известное лекарство (Обзор литературы). *Репродуктивная эндокринология*. 2017. № 1. С. 17-25. <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2017.33.8-17-25>
- [15] Тришкин А. Г. Информативность определения плацентарного лактогена и свободного эстриола для диагностики хронической плацентарной недостаточности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011. Т. LX. № 2. С. 63-67.
- [16] Ляличкина Н. А., Пешев Л. П., Фомнинова Г. В. Биохимические маркеры прогнозирования плацентарной недостаточности в первой половине беременности при артериальной гипертензии. *Фундаментальные исследования*. 2014. № 10. С. 1143-1147.
- [17] Клемента Алумайта Хесус Мануель. Плацентарная недостаточность: современные способы прогнозирования и лечения: дис. ... д-р. мед. наук: 14.00.01 / Москва, 2012. 244 с.
- [18] Дикке Г. Б. Роль магния при физиологической беременности: контрверсии доказательств. *Медицинский совет*. 2016. № 19. С. 96102. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-96-102>
- [19] Анохин А. Ю. Роль дефицита магния как проблема стресса и дезадаптации. *Молодые ученые в решении актуальных проблем науки*: материалы V Междунар. науч.-практ. конф., Владикавказ, 2014. С. 51-53.
- [20] Жабченко І. А., Олешко В. Ф. Роль гормонального та обмінного дисбалансу в розвитку порушень обтураційної функції шийки матки та способи його корекції. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2017. № 2. С. 5-14.
- [21] Надання допомоги вагітним з істміко-цервікальною недостатністю за наявності нутритивної магнієвої недостатності / Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилевич, Г. Я. Кунинець та ін. *Здоров'я жінки*. 2018. № 1. С. 48-52. <https://doi.org/10.15574/HW.2018.127.48>
- [22] Лисица В. Влияет ли содержание магния на течение беременности: мнение экспертов. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2017. № 3. С. 10-13.
- [23] Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии / К. Дадак, А. Д. Макацария, Д. В. Блинов, У. В. Зимовина. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014. Т. 8. № 2. С. 69-78.
- References
- [1] Vodop'yanova, N. V. (2009). *Psikhodiagnostika stressa* [Psychodiagnosis of stress]. SPb.: Piter, 336 p. [in Russian].
- [2] Khudaverdyan, A. D. (2016). *Prognosticheskoe znachenie kompleksnoy otsenki osobennostey krovoobrascheniya i gormonalnogo balansa v sisteme mat-platsenta-plod u beremennykh, perenosyashchih khronicheskii psihoemotsionalnyy stress* (Dis... dokt. med. nauk). [Prognostic value of comprehensive assessment of blood flow and hormonal balance peculiarities of mother-palcenta-fetus system in women, undergoing chronic psycho-emotional stress. Dr. med. sci. diss.]. Yerevan. [in Russian].
- [3] Graf, A. V., Dunaeva, T. Yu., Maklakova, A. S., Maslova, M. V., & Sokolova, N. A. (2012). Transgeneratsionnye efekty antenatal'nogo stressa raznoi etiologii. [Transgenerational effects of prenatal stress of different etiology]. *Izvestiya Rossiiskoi akademii nauk. Seriya biologicheskaya*, (5), 529-539. [in Russian].
- [4] Dobryakov, I. V., Prokhorov, V. N., & Prokhorova, O. V. (2016). *Psikhologicheskaya diagnostika v perinatal'noi psikhologii* [Psychological diagnostics and perinatal psychology]. In N. V. Zvereva, I. F. Roshchina, (Eds.), *Diagnostika v meditsinskoi (klinicheskoi) psikhologii: sovremennoe sostoyaniye i perspektivy* (pp. 118-132). Moscow. [in Russian].
- [5] Trishkin, A. G., Novikova, O. N., Artyukov, N. V., Ushakova, G. A., Kiprina, E. S., Bikmetova, E. S. (2012). Gormonal'no-metabolicheskie osobennosti fetoplatsentarnogo kompleksa pri zaderzhke rosta ploda [Hormonal and metabolic characteristics of fetoplacental complex in women with fetal growth restriction]. *Mother and Baby in Kuzbass*, (special issue 1), 5963. [in Russian].
- [6] Tatarchuk, T. F. (2006). Stress i reproduktivnaya funktsiya zhenshiny [Stress and reproductive function of women]. *International journal of endocrinology*, 3(5). [in Russian].
- [7] Gujvina, E. N., & Mamiev, O. B. (2012). Platsentarnaya nedostatochnost' s pozitsii kontseptsii o tipakh adaptatsii materi i ploda k rodovomu stressu [The placentar insufficiency from the position of the conception about mother and fetus adaptation to delivery stress]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*, 3(39), 8185. [in Russian].
- [8] Sebko, T. V., Kheydar, L. A., & Koneeva, S. S. (2016). Giperprolaktinemiya [The hyperprolactinemia]. *Medical Journal of the Russian Federation, Russian Journal*, 22(5), 250259. <https://doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-5-250-259> [in Russian].
- [9] Astakhov, V. M., Batsylyeva, O. V., & Puz, I. V. (2014). Psikhologicheskoe soprovozhdeniye beremennykh v sovremennykh usloviyakh [Psychological accompaniment of pregnancy in the modern condition]. *Health of woman*, (4), 5861. [in Russian].
- [10] Mal'gina, G. B., Vetchanina, E. G., & Pronina, T. A. (2001). Perinatal'nye problemy, svyazannyye s psikhoeemotsional'nym stressom pri beremennosti, i ikh korektsiya [Perinatal problems associated with psychoemotional stress during pregnancy and their correction]. *Perinatal'naya psikhologiya i meditsina*. Proceedings of the All-Russian Conference with International participation. (pp. 35-38). Ivanovo. [in Russian].
- [11] Pro orhanizatsiiu ambulatornoi akushersko-hinekologichnoi dopomohy v Ukraini. Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.07.2011 No. 417. [Ministry of Health of Ukraine (2011, July 15). *About organization of outpatient obstetric and gynecological care in Ukraine* (No. 417)]. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11/ed20140402?lang=uk>. [in Ukrainian].
- [12] (2018, November 19). 8 tryvozhnykh syhnaliv vysokoho estrohenu [8 warning signs of high estrogen]. Ukr.media. <https://ukr.media/medicine/379194/>. [in Ukrainian].
- [13] Zielniok, K., Gajewska, M., & Motyl, T. (2014). Molecular actions of 17 β -estradiol and progesterone and their relationship with cellular signaling pathways. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 68, 777-792. <https://doi.org/10.5604/17322693.1108390> [in Polish].
- [14] Malgozhata, Z., & Sapa, Y. (2017). Progesteron – nowy vzglyad na dawno izvestnoe lekarstvo (Obzor literatury) [Progesterone – a new look at an old drug (Literature review)]. *Reproductive endocrinology*, (1), 1725. <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2017.33.8-17-25> [in Russian].
- [15] Trishkin, A. G. (2011). Informativnost' opredeleniya platsentarnogo laktogena i svobodnogo estriola dlya diagnostiki khronicheskoi platsentarnoi nedostatochnosti [Specificity and sensitivity of the definition of placental lactogen and free estriol for diagnosis of chronic placental insufficiency]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei, LX(2)*, 6367. [in Russian].
- [16] Lyalichkina, N. A., Peshev, L. P., & Fominova, G. V. (2014). Biokhimicheskie markery prognozirovaniya platsentarnoi nedostatochnosti v pervoi polovine beremennosti pri arterial'noi gipertenzii. [Biochemical markers for the prediction of placental insufficiency in the first half of pregnancy with arterial hypertension]. *Fundamental research*, (10), 11431147. [in Russian].
- [17] Klemente, A. K. M. (2012). *Platsentarnaya nedostatochnost': sovremennyye sposoby prognozirovaniya i lecheniya* (Dis... dokt. med. nauk). [Placental insufficiency: modern methods of prognosis and treatment. Dr. med. sci. diss.]. Moscow. [in Russian].
- [18] Dikke, G. (2016). Rol' magniya pri fiziologicheskoi beremennosti: kontraversii dokazatel'stva. [Role of magnesium in physiological pregnancy: contraversions and proofs]. *Medical council*, (19), 96-102. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-96-102> [in Russian].
- [19] Anokhin, A. Yu. (2014). Rol' defitsita magniya kak problema stressa i dezadaptatsii [The role of magnesium deficiency as a problem of stress and maladaptation]. *Molodye uchenye v reshenii aktual'nykh problem nauki*. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference. (pp. 51-53). Vladikavkaz. [in Russian].
- [20] Zhabchenko, I. A., & Oleshko, V. F. (2017). Rol' hormonalnogo ta obminnogo dysbalansu v rozvytku porushen obturatsiinoi funktsii shiyky matky ta sposoby yoho korektsii. [The role of hormonal and metabolic imbalance in the development of impairment of cervix obstructive function and the methods of its correction]. *Medical aspects of women's health*, (2), 5-14. [in Ukrainian].
- [21] Markin, L. B., Shaylovykh, K. L., Kunynets, H. Ya., Popovych, A. I., & Prokip, U. Ye. (2018). Nadannia dopomohy vahitnym z istmiko-tservikalnoiu nedostatnistiu za naiavnosti nutrytyvnoi mahnievoi nedostatnosti [Giving the medical aid to pregnant women with cervical insufficiency with nutritional magnesium deficiency]. *Health of woman*, (1), 48-52. <https://doi.org/10.15574/HW.2018.127.48>
- [22] Lisiitsa, V. (2017). Vliyaet li sodержание magniya na techeniye beremennosti: mneniye ekspertov. [Does magnesium content affect pregnancy: expert opinion]. *Medical aspects of women's health*, (3), 10-13. [in Ukrainian].
- [23] Dadak, K., Makatsariya, A. D., Blinov, D. V., Zimovina, U. V. (2014). Klinicheskie i biokhimicheskie aspekty primeneniya preparatov magniya v akusherstve, ginekologii i perinatologii. [Clinical and biochemical aspects of the use of magnesium in obstetrics, gynecology and perinatology]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*, 8(2), 69-78. [in Russian].