

DOI: 10.26693/jmbs06.01.018

УДК 616.36 -06:616.45-001.1/3

Семененко І. В., Барковський Д. Є.

ВПЛИВ ПЕРЕНЕСЕНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА МАЙБУТНЄ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК

Запорізький державний медичний університет, Україна

aspirants3221@gmail.com

Доволі поширеним явищем в сучасному українському суспільстві є пренатальний стрес, що має вплив на розвиток порушень репродуктивного здоров'я жінок. Очевидною необхідністю є приділення відповідної уваги жінці в процесі діагностики акушерсько-гінекологічної патології, а також використання антистресової терапії та корекції системних стресіндукованих порушень в схемах лікування.

Мета дослідження – провести огляд літературних даних, присвячених вивченню проблеми пренатального стресу та його впливу на майбутнє репродуктивне здоров'я жінок.

Матеріалами досліджень є публікації національних та закордонних авторів. Методи дослідження: статистичний та метод експертних оцінок.

Психологічна неготовність до материнства у жінок з безпліддям створює ситуацію пролонгованого емоційного стресу. Це призводить до пренатального стресу та провокує активізацію зміненої адаптаційної реакції, яка запускає порушення репродуктивної функції.

У даній статті розглянуто проблему пренатального стресу, загальні механізми його дії на організм жінки в репродуктивному періоді. Описано віддалені наслідки перенесеного пренатального стресу на фізичне, емоційне та психічне здоров'я жінок.

Зроблено висновок, що перенесений пренатальний стрес – предиктор розладів репродуктивної системи в майбутньому, асоційований з емоційними станами. Пренатальний стрес представляє собою поширене явище в сучасному суспільстві та має прямий опосередкований вплив на розвиток порушень репродуктивної функції жінки. Виникає необхідність приділяти відповідну увагу пацієнтці в процесі діагностики акушерсько-гінекологічної патології, а також необхідність введення адекватної терапії та корекції системних стресіндукованих порушень в схемах лікування.

Існує необхідність поглибленого вивчення проблеми безпліддя, асоційованого з пренатальним стресом, розробки комплексного диференційного підходу до діагностики та лікування з урахуванням психоемоційного стану пацієнток з подальшим удосконаленням розробки системи передгравідарної підготовки та тактики ведення таких жінок.

Ключові слова: пренатальний стрес, безпліддя, вагітність, плід.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота проведена у рамках НДР «Корекція репродуктивних порушень у подружніх пар що страждають на непліддя в умовах великого промислового центра», Шифр теми: Ін.14.01.20-57/17/ НДР.

Вступ. Особливості репродуктивної поведінки наших сучасниць та активний життєвий темп сучасного суспільства, погіршення екології, режиму харчування, праці та відпочинку викликають зміни механізмів адаптації, а також обумовлюють зростання числа порушень репродуктивної системи у жінок, які найчастіше пов'язані з пренатальним стресом [1, 2].

Стрес материнського організму та несприятливі умови викликають комплекс нейрогуморальних порушень в організмі плода, які кваліфікуються, як стресовий стан. Рівні кортикотропіну та глюкокортикоїдів в крові плода підвищуються, а глюкокортикоїди легко проникають в головний мозок з периферійної циркуляції [3, 4]. Високий рівень кортикотропіну та глюкокортикоїдів асоційований в екстрагіпоталамічних структурах із станами тривоги та страху [5, 6]. У зв'язку з цим можна вважати влучним використання словосполучення «пренатальний стрес» стосовно до ситуації.

Плід відповідає на несприятливі внутрішньоутробні втручання ранньою активацією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової вісі на кожному рівні. Можуть виникати тератогенні, мікроструктурні та функціональні порушення у потомства, внутрішньоутробні зміни гормонального балансу, біосинтезу, секреції та метаболізму гормонів в організмі матері та плода [7-9]. Такий вплив на плід дівчинки описується як програмування – процес, при якому стимули або пошкодження під час критичних періодів внутрішньоутробного розвитку надають тривалий або перманентний вплив протягом всього подальшого життя. Ці «критичні» періоди збігаються з інтервалами максимальної проліферативної активності клітин різних органів і тканин організму, що розвивається. Не менш важливим в даному аспекті є характер розродження, ранній постнатальний період, особливості вигодовування, захворювання, перенесені в перші роки життя [10, 11].

У кінці 90-х років була сформульована теорія пренатального стресу, відповідно до якої, вплив несприятливих факторів під час вагітності викликає

відповідну реакцію у вагітної жінки та у плода – «адаптивну відповідь» [7, 8]. Основними компонентами реакції плода на дію різних несприятливих факторів являються: зміна експресії генів і модифікація чинників транскрипції, модифікація синтезу та секреції гормонів, факторів росту та різних біологічно активних речовин, зміни характеру чутливості рецепторів та інших клітинних молекулярних мішеней до цих речовин; зміна метаболічної активності в органах і тканинах.

Модифікація статеві диференціації мозку та модифікація стресреактивності відзначаються серед усіх можливих наслідків «адаптаційної відповіді» плода при пренатальному стресі [4, 12, 13]. Результатом статеві диференціації мозку при пренатальному стресі є ослаблення фертильності та плодючості плодів жіночої статі [14-16]. Маскулінізація плодів жіночої статі, опосередковане порушенням обміну серотоніну та катехоламінів, відбувається при наявності надлишку андрогенів, які присутні в материнському організмі при пренатальному стресі [12, 17-22].

Мета дослідження – провести огляд літературних даних, присвячених вивченню проблеми пренатального стресу та його впливу на майбутнє репродуктивне здоров'я жінок.

Матеріали і методи. Матеріалами досліджень є публікації національних та закордонних авторів. Методи дослідження: статистичний та метод експертних оцінок.

Результати дослідження та їх обговорення. Перенесений пренатальний стрес все більше асоціюється з негативними наслідками для здоров'я жінки, будучи еволюційно сформованим пристосувальним явищем, спрямованим на виживання виду в несприятливих умовах навколишнього середовища [7]. Стрес-реакція перетворюється в неспецифічну ланку патогенезу різних захворювань із загальною ланкою адаптації.

До післяпологової активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-залозної системи за рахунок нейрозапалення мікроглії призводить пренатальний стрес. При нейродегенеративних захворюваннях активована мікроглія пошкоджує нейрони за допомогою підвищеного вивільнення прозапальних або цитотоксичних факторів [11, 22]. Загальними механізмами впливу пренатального стресу на плід, який розвивається, вважаються: зниження матково-плацентарно-плодового кровотоку, що спричиняє гіпоксію плода; стимуляція вивільнення материнських гормонів стресу, які можуть проникати через плаценту та змінювати розвиток гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, призводити до ускладнень вагітності та пологів; епігенетичний вплив на експресію генів, які беруть участь в реакції на стрес; порушення нормального

внутрішньоутробного впливу статевих гормонів, які програмують типові статеві відмінності в структурі мозку та поведінці надалі. Нейрогуморальний організм мати і плід однаково відчуває на собі будь-які фактори, що діють під час вагітності.

Реакція жіночого організму на стрес має свої характерні особливості, які ставлять жінку на високий рівень ризику розвитку патології репродуктивної системи. Особливості фізіології жіночого організму повинні враховуватися в експерименті та в підходах до діагностики та лікування гінекологічної патології, особливо, безпліддя [1, 23, 24].

До ряду найбільш потужних і поширених природних стимулів, що впливають на всі функції організму, належать психологічні стресори. Нейроендокринна система реагує першою на екзогенні та ендогенні впливи, вона забезпечує регуляцію репродуктивної функції. Це пояснює високу ступінь залежності репродуктивної системи від психічних чинників. Рівні статевих гормонів, в свою чергу, визначають стан психіки та поведінки [7, 14].

Коли пренатальний стрес – частина повсякденного існування в сучасних умовах, ця пристосувальна реакція призводить до формування патології, яка знижує якість життя та фертильність жінки. У фазі дистресу тканини репродуктивної системи піддаються системним ушкоджувальним процесам [9, 25]. Відповідальна за формування емоцій, лімбічна система, об'єднує в замкнуту нервову мережу мигдалеподібне тіло, гіпокамп, неокортекс, середній мозок і гіпоталамус. Функція гіпоталамуса нерозривно пов'язана з активністю нейронів, що свідчить про анатомічну спільність структур, які відповідають за емоційну сферу, стрес-реакцію та репродуктивну функцію [2, 5].

У корі надниркових залоз статеву функцію пригнічують глюкокортикоїди, які діють на рівні гіпоталамуса, гіпофіза, статевих залоз, інших органів і тканин. Глюкокортикоїди нівелюють стимулюючий вплив естрадіолу на збільшення матки. Це можна пояснити зниженням концентрації внутрішньоклітинних естрогенових рецепторів. Основну роль тут відіграє придушення фактора транскрипції c-fos/c-jun, опосередковане глюкокортикоїдними рецепторами; цей транскрипційний фактор бере участь в регуляції активності багатьох факторів росту [26, 27].

При перенесеному пренатальному стресі відбувається зниження попередників стероїдних гормонів для синтезу глюкокортикоїдів, що призводить до зниження синтезу яєчниками статевих гормонів, до розвитку недостатності лютеїнової фази менструального циклу [12]. В основі ендокринного безпліддя та невиношування вагітності лежать ановуляція та недостатність лютеїнової фази, які є найбільш значущими клінічними наслідками

вищезазначених впливів пренатального стресу. Прогестерон забезпечує підготовку ендометрія до імплантації бластоцисти, процесу, який визначає успішне протікання вагітності. Ефекти прогестерону в передімплантаційній підготовці ендометрія та імплантації реалізуються шляхом локальної імунної перебудови, тож необхідно звернути увагу на вплив стресу на функцію імунної системи [15, 28]. Імунна система задіяна в стрес-реакції або в якості функціональної системи, що здійснює специфічну відповідь в разі запального процесу, або активується слідом за нервовою системою та бере участь в неспецифічній стрес-реакції [28].

Встановлено, що перенесений пренатальний стрес призводить до тривалого пригнічення імунної відповіді до розвитку стійкого імунодефіцитного стану [29, 30]. Існує думка, що імуносупресія в аварійній стадії стресу попереджає розвиток аутоагресії. Існують також дані, що підтверджують участь стресу в формуванні аутоімунної патології [5, 9].

Стресіндукований вторинний імунодефіцит підвищує ймовірність виникнення та тривалого хронічного перебігу інфекційно-запальних процесів репродуктивних органів, та, будучи стрес-фактором, погіршує імуносупресію [11]. Таким чином, спостерігаються типовий приклад феномена взаємного обтяження та формування порочного кола. Роль інфекційних захворювань геніталій в порушенні репродуктивної функції є доведеним фактом.

Здоров'я людини на все подальше життя визначають умови внутрішньоутробного розвитку та раннього періоду життя. Зв'язок високого рівня стресу при вагітності з затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, передчасними пологами, народженням дітей з малою вагою підтверджений численними епідеміологічними дослідженнями. Стрес впливає на скорочення терміну гестації та вагу при народженні незалежно від акушерської та соматичної патології, що ускладнюють перебіг вагітності. У народжених дітей, якщо їх матері були під впливом високого рівня стресу, можна спостерігати часті захворювання серцево-судинної системи, вісцеральне ожиріння, цукровий діабет, зниження когнітивних функцій, психічні розлади в дорослому житті [23, 31].

Основною причиною порушення розвитку плоду є активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи та стійко підвищені рівні глюкокортикоїдів [25]. Вагітність є періодом фізіологічного гіперкортицизму, фізіологічно підвищений рівень глюкокортикоїдів при даному стані забезпечує підвищені метаболічні потреби материнського організму шляхом стимуляції глюконеогенезу та ліполізу. Глюкокортикоїди здатні пригнічувати ріст

і розвиток плода, маючи здатність проникати через гематоплацентарний бар'єр і будучи антагоністами соматотропного гормону. В нормі цього не відбувається, так як плацентарний фермент 11 β -гидрооксістероїд дегідрогеназа 2-го типу конвертує 95% кортизолу в біологічно інертний кортизол. Між вмістом активних глюкокортикоїдів у крові матері та плоду підтримується співвідношення 10:1 [11, 32].

Порушення уваги, здатності до навчання, орієнтації в просторі характерні для дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку [14, 28]. Однак, не слід розглядати високий рівень пренатального стресу або малу вагу при народженні як вирок до порушення психічного та соматичного здоров'я. Сприятливі умови розвитку в ранньому післяпологовому періоді, які забезпечуються материнською турботою, здатні виправити негативні ефекти стресу, перенесеного в пренатальному періоді. Фактори, які були причинами стресу під час вагітності, такі як неблагополучне соціально-економічне положення, хімічні залежності, депресія, продовжують існувати після пологів.

Під час вагітності стан матері та матково-плацентарного комплексу відіграють активну роль у всіх аспектах розвитку плода та низки ключових моментів розвитку мозку майбутньої дитини, які надалі проявляються після народження протягом усього подальшого життя жінки. Численні дослідження впливу внутрішньоутробного періоду на розвиток людини, формування особистості, емоційне та фізичне здоров'я дали поштовх для розвитку нового напрямку науки під назвою «fetal programming – програмування плода», в якому зазначають, що віддалені наслідки впливу тих чи інших факторів під час вагітності можуть проявитися через десятиріччя після народження, а їх ефект буде таким сильним, що його неможливо ні уявити, ні спрогнозувати [5, 31].

Висловлюються різні точки зору стосовно пренатального досвіду людини на сьогоднішній день. Проте аналіз сучасних досліджень свідчить, що психіка та фізичне здоров'я дитини починають формуватись ще у допологовий період, при цьому більшість учених визнають несприятливий вплив емоційного стресу матері на результат вагітності та пологів та на стан внутрішньоутробного плода та новонародженого [1, 3, 26]. Визнано, що стрес має потенціал модулювати імунну систему. Дослідження впливу материнського стресу під час вагітності на імунні функції у потомства почали досліджувати відносно недавно, при цьому було встановлено підвищені рівні в пуповинній крові IgE, що вважається фактором ризику atopії в дитинстві. Крім того, було встановлено, що вагітні жінки з психосоціальним стресом мають збільшені в сиро-

ватці рівні прозапальних цитокінів, які пов'язані з алергією у подальшому житті потомства [10, 21].

Результати двох вагомих ретроспективних досліджень свідчать, що пренатальний вплив стресових подій пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку аутизму, особливо, якщо вони мали місце або протягом декількох тижнів в середині терміну вагітності, або за кілька тижнів безпосередньо перед пологами [29, 32, 33]. Зв'язок між материнським стресом, передчасними пологами та малою масою при народженні добре відомий у літературі. Мала маса дитини при народженні пов'язана з істотно вищим ризиком багатьох фізичних і психічних розладів, включаючи низький коефіцієнт інтелекту та вищий ризик психічних порушень [7, 34, 35]. В екстремальних умовах потомство, народжене від матерів, що перенесли стрес під час вагітності, в короткостроковій чи довгостроковій перспективі мають фізіологічні та поведінкові відхилення: малу масу при народженні, підвищену захворюваність.

Позитивні емоції матері потрібні дитині ще до народження, є важливим фактором, який забезпечує формування позитивного досвіду, гармонійного розвитку та високої якості життя [3, 36]. Діти, емоційно травмовані в утробі матері, залишаються гіперчутливими до стресів, хворобливими, злими, замкнутими, тим самим, травма плода живе в емоційних ураженнях дорослих людей.

У нормальному гестаційному середовищі мати передає глюкокортикоїди для плода, що розвива-

ється пропорційно до негативу в її середовищі. Коли навколишнє середовище є більш складним, ніж зазвичай, потік материнських гормонів стресу для плода зростає, в результаті чого потомство, таким чином, краще підготовлене для виживання в більш складних умовах. Материнський вплив при більш тривалому та важкому стресі може привести до розвитку патологічної гіперактивації гіпофізарно-наднирничково-залозної системи та підвищення рівня гормонів стресу [37, 38].

Заключення. Перенесений пренатальний стрес – предиктор розладів репродуктивної системи в майбутньому, асоційований з емоційними станами.

Пренатальний стрес представляє собою поширене явище в сучасному суспільстві та має прямий опосередкований вплив на розвиток порушень репродуктивної функції жінки. Виникає необхідність приділяти відповідну увагу пацієнтці в процесі діагностики акушерсько-гінекологічної патології, а також необхідність введення адекватної терапії та корекції системних стресіндукованих порушень в схемах лікування.

Перспективи подальших досліджень. Існує необхідність поглибленого вивчення проблеми безпліддя, асоційованого з пренатальним стресом, розробки комплексного диференційного підходу до діагностики та лікування з урахуванням психоемоційного стану пацієнток з подальшим удосконаленням розробки системи передгравідарної підготовки та тактики ведення таких жінок.

References

1. Zhuk SI, Vorobey-Vikhivska VM. Poshirenist mutatsiy heniv sistemi hemostazu u zhinok z obtyazhenim reproductivnim anamnezom [Extensiveness of mutations in gene systems and hemostasis in women with extensive reproductive anamnesis]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2014; 6: 118-121. [Ukrainian]
2. Malgina GB. *Stress i beremennost: perinatalnye aspekty* [Stress and pregnancy: perinatal aspects]. Ekaterinburg: Charoid; 2012. 107 с. [Russian]
3. Bogdanova EN. Emotsionalnyi stress kak prichina vtorichnoy amenorei u devushek [Emotional stress as a cause of secondary amenorrhea in girls]. *Akush i ginekol*. 2014; 7: 6-8. [Russian]
4. Kolesnikov DB, Ermolenko KS, Solov'eva AV. Psikhicheskoe sostoyanie zhenshchin s besplodiem v starshem reproductivnom vozraste [The mental state of women with infertility in older reproductive age]. *Klin meditsina*. 2017; 91(6): 38-41. [Russian]
5. Hafiychuk NV. *Optimizatsiya diahnostiki ta likuvannya hipotalamo-hipofizarnoi disfunktsiyi u zhinok iz anovulyatornim bezplidnyam* [Optimization of diagnosis and treatment of hypothalamic-pituitary dysfunction in women with anovulatory infertility]. Abstr. PhD. (Med.). Kyiv; 2013. 19 s. [Ukrainian]
6. Kinney DK, Munir KM, Crowley DJ, Miller AM. Prenatal stress and risk for autism. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008 Oct; 32(8): 1519-1532. doi: 10.1016/j.neubiorev.2008.06.004
7. Brekhman HI, Yakhav R, Honopolskiy MKh, Tsibulevskaya MYu. Prenatalnyi stress kak faktor riska shizofrenii i bipolyarnoho affektivnoho rasstroystva [Prenatal stress as a risk factor for schizophrenia and bipolar disorder]. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2015; 15(1): 23-29. [Russian]
8. Zhuk SI. Peredhravidarna pidhotovka u zhinok z dishormonalnimi porushennyami reproductivnoi sistemiy [Prenatal training in women with hormonal disorders of the reproductive system]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2013; 2: 114-118. [Ukrainian]
9. Kuznetsova MN, Shchedrina RN, Fanchenko ND. *Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii. Neyrogumoralnaya regulyatsiya i sostoyanie reproductivnoy sistemy v period ee stanovleniya* [Endocrine Gynecology Guide.

- Neurohumoral regulation and the state of the reproductive system during its formation]. M: MIA; 2014. s. 97-150. [Russian]
10. Levkina OL. Kliniko-anamnestichni, sotsialni ta psikhologichni osoblivosti zhinok reproduktivnoho viku iz pervinnim stres-indukovanim bezplidnyam [Clinical and anamnestic, social and psychological features of women of reproductive age with primary stress-induced infertility]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2013; 2: 74-180. [Ukrainian]
 11. Pshenichnikova MG. Fenomen stressa. Emotsionalnyi stress i ego rol v patologii [The phenomenon of stress. Emotional stress and its role in pathology]. *Pat fiziol i eksp terap*. 2000; 2,3,4. 2002; 1,2,3. [Russian]
 12. Podolskiy VV, Kahramanyan AL, Podolskiy VV. Kliniko-epidemiologichna ta sotsiolohichna kharakteristika zhinok fertillnoho viku z porushennyami reproduktivnoho zdorov'ya [Clinical, epidemiological and sociological characteristics of women of childbearing age with reproductive health disorders]. *Perinatologiya ta pediatriya*. 2015; 2: 32-37. [Ukrainian]
 13. Sausenthaler S, Rzehak P, Chen CM, Arck P, Bockelbrink A. Stress related maternal factors during pregnancy in relation to childhood eczema: results from the LISA Study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012; 19(6): 481-487.
 14. Reznikov AG, Pishak VP, Nosenko ND, Tkachuk SS, Mysliitskiy VF. *Prenatalnyy stress i neyroendokrinnaya patologiya* [Prenatal stress and neuroendocrine pathology]. Chernovtsy: Izd-vo «Medakademiya»; 2014. 320 s. [Russian]
 15. Nonacs R, Wisborg K, Barklin A, Hedegaard M, Henriksen TB. Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study. *BJOG*. 2008 Jun; 115(7): 882-885. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01734.x
 16. Selye H. *The stress of life*. NY: McCraw Hill Book; 2011. 68 p.
 17. Selye H. *The story of the adaptation syndrome*. Montreal: Acta Inc, Medical Publishers; 2012. 125 p.
 18. Bush NR, Savitz J, Coccia M, Jones-Mason K, Adler N, Boyce WT, et al. Maternal stress during pregnancy predicts infant infectious and noninfectious illness. *J Pediatr*. 2021 Jan; 228: 117-125.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.041
 19. Dagher RK, Bruckheim HE, Colpe LJ, Edwards E, WhiteDB. Perinatal depression: Challenges and opportunities. *J Womens Health*. 2021; 30(2): 154-159. doi: 10.1089/jwh.2020.8862
 20. De Weerth C. Prenatal stress and the development of psychopathology: Lifestyle behaviors as a fundamental part of the puzzle. *Dev Psychopathol*. 2018 Aug 02; 30(3): 1129-1144. doi: 10.1017/S0954579418000494
 21. DeSocio JE. Reprint of "Epigenetics, maternal prenatal psychosocial stress, and infant mental health". *Arch Psychiatr Nurs*. 2019 June; 33(3): 232-237. doi: 10.1016/j.apnu.2019.05.001
 22. Emmanuel CJ, O'Shea TM, Santos HP. Neurodevelopment outcomes. In: Fry RC, Ed. *Translational Epigenetics. Environmental Epigenetics in Toxicology and Public Health*. Cambridge, Massachusetts, USA: Academic Press; 2020. Chapter 6; p. 125-169. doi: 10.1016/B978-0-12-819968-8.00006-8
 23. Lennart L. *Biorhythms and stress in the physiopathology of reproduction*. New York, Washington, Philadelphia, London: Hemisphere publishing Corporation. Biological and social rhythms, stress, and human reproduction; 2014. p. 21-30.
 24. Tal R, Seifer DB, Khanimov M, Malter HE, Grazi RV, Leader B. Characterization of women with elevated antimüllerian hormone levels (AMH): correlation of AMH with polycystic ovarian syndrome phenotypes and assisted reproductive technology outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Jul; 211(1): 59.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2014.02.026
 25. Plana-Ripoll O, Li J, Kesmodel US, Olsen J, Parner E, Basso O. Maternal stress before and during pregnancy and subsequent infertility in daughters: a nationwide population-based cohort study. *Hum Reprod*. 2016 Feb; 31(2): 454-462. doi: 10.1093/humrep/dev309
 26. Lovkina OL. Novi pidkhody do likuvannya pervynnoho stres-indukovanoho neplidnya [New approaches to the treatment of primary stress-induced infertility]. *Zdorove zhenshchiny*. 2013; 7: 171-175. [Ukrainian]
 27. Rooney KL, Domar AD. The impact of stress on fertility treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016 Feb 22; 28(3): 198-201. doi: 10.1097/GCO.0000000000000261
 28. Brunton PJ. Effects of maternal exposure to social stress during pregnancy: consequences for mother and offspring. *Reproduction*. 2013 Oct 1; 146(5): 175-189. doi: 10.1530/REP-13-0258
 29. Streltsova VL, Markina LD. Otsenka urovnya zdorovya yunyk beremennykh zhenshchin s pozitsiy teorii adaptatsionnykh reaktsiy [Assessment of the level of health of young pregnant women from the standpoint of the theory of adaptive reactions]. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2014; 3: 177-178. [Russian]
 30. Maccari S, Darnaudery M, Morley-Fletcher S, Zuena AR, Cinque C, Van Reeth O. Prenatal stress and long term consequences: implications of glucocorticoid hormones. *Neurosci Biobehav Rev*. 2003 Jan-Mar; 27: 119-127. doi: 10.1016/s0149-7634(03)00014-9
 31. Reznikov AG. Patogeneticheskiy bazis profilaktiki prenatalnogo stressa [Pathogenetic basis of prenatal stress prevention]. *Aktualnye problemy transportnoy meditsiny*. 2012; 1: 16-21. [Russian]

32. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann NY Acad Sci.* 2002 Jun; 966: 290-303. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04229.x
33. Hamada H, Matthews SG. Prenatal programming of stress responsiveness and behaviours: Progress and perspectives. *J Neuroendocrinol.* 2019 Dec 24; 31: e12674. doi: 10.1111/jne.12674
34. Fay K, Yee L. Reproductive coercion and women's health. *J Midwifery Womens Health.* 2018 Aug 13; 63: 518-525. doi: 10.1111/jmwh.12885
35. Glover V, O'Donnell K, O'Connor T, Fisher J. Prenatal maternal stress, fetal programming, and mechanisms underlying later psychopathology – A global perspective. *Dev Psychopathol.* 2018 Aug 02; 30(3): 843-854. doi: 10.1017/S095457941800038X
36. Moyer SW, Kinser PA. A comprehensive conceptual framework to guide clinical practice and research about mental health during the perinatal period. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2021 Jan/Mar; 35(1): 46-56. doi: 10.1097/JPN.0000000000000535
37. Huizink A, De Rooij S. Prenatal stress and models explaining risk for psychopathology revisited: Generic vulnerability and divergent pathways. *Dev Psychopathol.* 2018 Aug 02; 30(3): 1041-1062. doi: 10.1017/S0954579418000354
38. Vieten C, Astin J. Effects of a mindfulness-based intervention during pregnancy on prenatal stress and mood: results of a pilot study. *Arch Womens Ment Health.* 2008 Mar 3; 11(1): 67-74. doi: 10.1007/s00737-008-0214-3

УДК 616.36-06:616.45-001.1/.3

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА БУДУЩЕЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН

Семененко И. В., Барковский Д. Е.

Резюме. Пренатальный стресс является довольно распространенным явлением в современном обществе, и влияет на развитие нарушений репродуктивного здоровья женщин. Очевидна необходимость уделять соответствующее внимание женщине в процессе диагностики акушерско-гинекологической патологии, а также использования антистрессовой терапии и коррекции системных стрессиндуцированных нарушений в схемах лечения.

Цель исследования - провести обзор литературных данных, посвященных изучению проблемы пренатального стресса и его влиянию на будущее репродуктивное здоровье женщин.

Материалами исследования выступили публикации национальных и зарубежных авторов. Методы исследования: статистический и метод аналитических оценок.

Психологическая неготовность к материнству у женщин с бесплодием создает ситуацию пролонгированного эмоционального стресса, что приводит к пренатальному стрессу и провоцирует активизацию измененной адаптационной реакции, запускает патологический круг нарушений репродуктивной функции.

В статье рассмотрена проблема пренатального стресса, общие механизмы его воздействия на организм женщины в репродуктивном периоде. Описаны отдаленные последствия перенесенного пренатального стресса на эмоциональное, психическое и физическое здоровье женщин.

Сделан вывод, что перенесенный пренатальный стресс - предиктор расстройств репродуктивной системы в будущем, ассоциированный с эмоциональными состояниями. Пренатальный стресс представляет собой распространенное явление в современном обществе, и имеет опосредованное влияние на развитие нарушений репродуктивной функции женщины. Возникает необходимость уделять соответствующее внимание пациентке в процессе диагностики акушерско-гинекологической патологии, а также необходимость введения адекватной терапии и коррекции системных стрессиндуцированных нарушений в схемах лечения.

Существует необходимость углубленного изучения проблемы бесплодия, ассоциированного с пренатальным стрессом, разработке комплексного дифференциального подхода к диагностике и лечению с учетом психоэмоционального состояния пациенток с дальнейшим совершенствованием системы предгравидарной подготовки и тактики ведения таких женщин.

Ключевые слова: пренатальный стресс, бесплодие, беременность, плод.

UDC 616.36-06:616.45-001.1/.3

Influence of Transferred Prenatal Stress on the Future of Women's Reproductive Health **Semenenko I. V., Barkovsky D. Ye.**

Abstract. Prenatal stress is quite a common occurrence in a modern society and in return affects the development of violations of women's` reproductive health. It is an obvious need to give an appropriate attention to the woman in the process of a diagnosis of an obstetric and gynecological pathology and also a use of anti-stress therapy and the correction of systemic stress-induced disorders in treatment regimes.

The purpose of research was to analyze the literary tributes, dedicated to the problem of prenatal stress and this infusion on the reproductive health of women.

Material and methods. We analyzed publication of national and foreign authors on the research topic. Methods of research: statistical and method of expert evaluations.

Results and discussion. Psychological unavailability to motherhood of infertile women creates a situation of a prolonged emotional stress, which leads to the prenatal stress and provokes an activation of the modified adaptive response, launches a pathological range of reproductive disorders.

We studied the problem of prenatal stress and the general mechanisms of its effects on the body of women in the reproductive period. We described the long-term effects of prenatal stress on emotional suffering, mental and physical health of women.

The experienced prenatal stress is a predictor of disorders of the reproductive system in the future, associated with emotional states, the elimination of which restores reproductive function. Psychological unpreparedness for motherhood among women with infertility creates a situation of prolonged emotional stress, which leads to prenatal stress and provokes the activation of their inherent altered adaptive response. The mentioned factors are the triggers for pathological range of reproductive disorders. Prenatal stress is a common phenomenon in modern society, which effects on the development of disorders of women reproductive function.

Conclusion. There is a necessity to pay appropriate attention to the patient within the diagnosis of obstetric and gynecological pathology, as well as the necessity for adequate therapy and correction of system stress-induced disorders in treatment regimens. There is a necessity for in-depth study of infertility associated with prenatal stress, development of a comprehensive differential approach to diagnosis and treatment, taking into account the patients' psycho-emotional state with further improvement of pre-pregnancy training and tactics for treatment of such women.

Keywords: prenatal stress, infertility, pregnancy, the fetus.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 15.12.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування