

Пренатальний стрес та його наслідки (огляд літератури)

С.І. Жук, О.Д. Щуревська, В.П. Вітер

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті розглянуто проблему стресу під час вагітності, загальні механізми його дії і «критичні терміни» гестації. Описано віддалені наслідки перенесеного пренатального стресу на емоційне, психічне і фізичне здоров'я людини.

Ключові слова: пренатальний стрес, вагітність, плід.

Стан матері та матково-плацентарного комплексу під час вагітності відіграють значну роль у всіх аспектах розвитку плода і низки ключових моментів розвитку мозку майбутньої дитини, які надалі проявляються після народження протягом усього подальшого життя індивідуума. Численні дослідження впливу внутрішньоутробного періоду на розвиток людини, формування особистості, емоційне і 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 десятиліття після народження, і їхній ефект буде настільки сильним, що його неможливо уявити і спрогнозувати [19, 25].

На сьогоднішній день висловлюються різні точки зору стосовно пренатального досвіду людини, проте аналіз ранніх і сучасних досліджень свідчить, що психіка і фізичне здоров'я дитини починають формуватися ще у допологовий період, при цьому більшість учених визнають несприятливий вплив емоційного стресу матері на результат вагітності і пологів, а також на стан внутрішньоутробного плода і новонародженого [1, 5, 6].

Натепер 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, в свою чергу, вважається фактором ризику atopії в дитинстві. Крім того, було встановлено, що вагітні жінки з психосоціальними стресами мають збільшені сироваткові рівні прозапальних цитокінів, які пов'язують з алергією у подальшому житті їхнього потомства [23].

Дослідження 88 829 пацієнтів в ізраїльському психіатричному реєстрі Єрусалиму, 1964–1976 років народження, виявило, що вони народилися від жінок, які в розпал арабо-ізраїльської війни в червні 1967 року («Шестиденної війни») були на 2-му місяці вагітності і мали значно вищу захворюваність на шизофренію протягом наступних 21–33 років [21].

Шизофренія була описана майже 100 років тому як розлад відношення людини до дійсності, як поліморфний психічний розлад чи група розладів, для яких характерні відхилення в сприйнятті реальності або її відображенні. До сьогодні залишається не з'ясованим питання щодо причин захворювання, проте увагу багатьох учених так само привертають перинатальні фактори. Так, Г.І. Брехман у 2010 р. зазначив: «Беручи до уваги значення генетичних, нейробиологічних, соціально-психологічних, інфекційних факторів, ми хотіли б підтримати ідею важливої ролі в виникненні шизофренії і біполярного афективного розладу пренатальних психотравматувальних травм, пов'язаних з глибокими переживаннями матері під час вагітності і пологів» [3].

Іншим прикладом є аутизм – особливо важкий розлад нервової системи людини. Більшість пацієнтів з аутичними розладами (АР) мають серйозні довічні порушення в соціальному та мовному функціонуванні, що спричинює необхідність значних економічних витрат держави на їхню соціальну адаптацію і позитивну підтримку. Етіологія аутизму є зрозумілою лише в невеликому відсотку випадків, однак на сьогодні дуже мало відомо про те, як або коли внутрішньоутробно діють ті чи інші етіологічні фактори, що до реалізації цієї патології у дітей.

Результати двох вагомих ретроспективних досліджень свідчать, що пренатальний вплив стресових подій пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку АР, особливо, якщо вони мали місце або протягом декількох тижнів в середині терміну вагітності, або за кілька тижнів безпосередньо перед пологами [15, 17].

D.J. Barker (1990) наголошує, що захворюваність на кардіоваскулярну патологію у дорослому віці може бути запрограмована протягом фетального періоду [13].

Т. Верні (1994) зазначає, що наслідком материнського стресу є мала маса плода при народженні, схильність до респіраторних інфекцій, розвиток астми, ослаблення когнітивного розвитку, зростання випадків смертності немовлят [1].

Зв'язок між материнським стресом, передчасними пологами і малою масою при народженні також добре відомий у літературі. Передчасні пологи і мала маса при народженні є двома провідними причинами малюкової смертності [22]. Так, перинатальні стреси підвищують ризик мертвородження на 80% у жінок з високим рівнем стресу [19].

Згідно із заключенням Dorte Hansen (2000) емоційний стрес під час органогенезу може теоретично спричинити вроджені вади розвитку, особливо вади нервового гребеня [15].

На основі досліджень деяких авторів виявлено значення й терміни пренатального впливу стресу відповідно до принципів загального тератогенезу. Вони встановили, що тератоген може спричинити серйозні вроджені аномалії, якщо дія відбувається під час «чутливих періодів» вагітності, але практично не має ефекту, якщо він діє в інші періоди [20].

Таким чином, вплив того самого тератогену, яким є материнський стрес, може мати різний ефект на різні поведінкові сфери, такі, як моторні або мовні процеси, і залежить від того, коли відбувається вплив.

Періоди пренатальної чутливості залежать також від стану плацентарної системи, яка моделює експозицію ембріона і плода до біологічно активних речовин. Існують так звані вікна вразливості, коли він стає менш активним і екстремальні рівні тератогенів більш імовірно будуть вражати нервову систему плода, – це ранні терміни вагітності – 19–26-й тижень вагітності (збігається з кінцем нейрогенезу) і заключні етапи вагітності [15].

Отже, 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 немовлят, розумову

відсталість, проблеми з мовою, увагою, навчанням, підвищення тривожності, розвиток тривожних або афективних розладів у зрілому віці [14, 18, 19].

Мала маса дитини при народженні пов'язана з істотно вищим ризиком багатьох фізичних і психічних розладів, включаючи низький коефіцієнт інтелекту (IQ) і вищий ризик психічних порушень.

Під час вагітності в умовах соціальних стресів, чим характеризується наш час, жінки частіше замислюються про доцільність виношування даної вагітності, але не думають про те, що навіть відношення матері до плода під час вагітності залишає стійкі наслідки в його психіці. Доведено, що хлопчики, матері яких не хотіли мати дітей, частіше схильні до кримінальних дій. Діти, емоційно травмовані в утробі матері, залишаються гіперчутливими до стресів, хворобливими, злими, замкнутими, і травма плода живе в емоційних ураженнях дорослого життя (табл. 1). Позитивні емоції матері потрібні дитині ще до народження і є важливим фактором, який забезпечує формування його позитивного досвіду, гармонійного розвитку і високої якості життя [2, 8].

Якщо мати знаходиться в стресовому стані, має місце постійне джерело емоційного напруження, вона з жахом думає про народження дитини, допускаючи в думках навіть варіанти його смерті, її дитина внутрішньоутробно відчуває хаос і агресію оточуючого світу [7].

Материнський стрес може бути причиною досить несподіваних для нас ускладнень вагітності. Як зазначають Т.А. Малишева, Г.І. Брехман (2007), при співставленні трьох абсолютно незалежних досліджень, виявлені певні аналогії, на основі яких можна припустити, що положення тіла внутрішньоутробного плода тісно пов'язане з психологічним станом матері і емоційною реакцією на цей стан самої дитини. Тривалий стрес для плода може бути причиною стійкого патологічного передлежання, яке зберігається до самих пологів. При зникненні причин стресу аномальне передлежання плода може змінитись і діти частіше народжуються своєчасно в потиличному передлежанні. І, навпаки, в тих випадках, коли причина є непереборною, в пологах залишається лицева вставлення чи тазове передлежання [9].

У літературі описані також диференційовані наслідки антенатального стресу на перебіг вагітності і пологів залежно від статі плода (табл. 2).

Які ж механізми реалізації материнського стресу під час вагітності є вже дослідженими?

Так, завдяки пренатальній пластичності фізіологічних систем, екологічні чинники, діючи на матір та / або плід, змінюють орган або систему тканин, які диференціюються для оптимального позаутробного існування.

У материнському організмі під дією стресора виділяється основний стресовий гормон – кортизол, який в основному інактивується плацентою задля захисту плода (внутрішньоутробний плід захищений від нього підвищеним рівнем транс-кортину – кортикостероїд-зв'язувального глобуліну і плацентарними ферментами, які частково інактивують ці гормони). Проте материнський кортизол може стимулювати плацентарний кортикотропін-релізінг гормон (КРГ), який діє безпосередньо на плід. Це спонукає плід синтезувати власний кортизол, який стимулює плаценту ще більше синтезувати КРГ, створюючи хибне коло самопошкодження власними плодовими стресорними гормонами [10, 12].

Доведено, що саме глюкокортикоїди можуть лежати в основі зв'язку між малою масою при народженні та патологією серцево-судинної системи, метаболічними та нейроендокринними розладами, такими, як: гіпертонія, діабет 2-го типу, ішемічна хвороба серця й афективні розлади [13, 14].

Материнський стрес є тригером секреції не лише кортизолу, а й іншого стресового гормону – адреналіну. Адреналін

Таблиця 1

Вплив небажаної вагітності на дитину (А.І. Захаров, 2000)

Психологічні проблеми небажаних дітей
Знижена життєрадісність
Підвищена збудливість і образливість
Занижена самооцінка, невпевненість у собі, своїх силах і здібностях
Погане навчання
Неправдивість і відсутність працелюбства
Замкнутість чи надмірна потреба в спілкуванні
Надзвичайна потреба в визнанні, часто використання кримінальних шляхів для її реалізації, наявність асоціальних тенденцій
Відсутність взаєморозуміння з бажаними дітьми
Заздрість, ворожість до успіхів і щастя інших
Емоційна глухота
У батьківстві – байдужість до своїх дітей
Недостатня стійкість до стресу, замаскована депресія, неврози
Психотичні синдроми

і адреналіноподібні гормони спричинюють скорочення матки, що впливає безпосередньо на плід і спазмує його судини, порушуючи кровопостачання і постачання кисню до плода. Дефіцит кисню для плодового мозку під час вагітності добре відомий і є фактором ризику розвитку шизофренії [21].

Для оцінювання впливу стресу на перебіг вагітності і стан внутрішньоутробного плода ми провели обстеження 57 жінок в III триместрі вагітності, які перенесли гострий стрес (матеріальні проблеми, втрата близької людини, роботи і т.д.).

Для уточнення діагнозу проводили загальноклінічне обстеження (збір анамнезу, загальний і акушерський огляд, лабораторне обстеження), анкетування (розроблена нами анкета) і психометричне обстеження (тести рівня тривожності Дж. Тейлора, Ч.Д. Спілберга і Ю.Л. Ханіна, тест рівня депресії В. Жмурова і ін.). Детальні результати реакцій вагітних на стрес, ускладнення гестаційного процесу і пологів будуть наведені в інших публікаціях, а в цій ми наводимо дані стосовно впливу стресу матері на стан внутрішньоутробного плода, який ми оцінювали при кардіомоніторинговому спостереженні і вивченні біофізичного профілю плода (нестресовий тест, рухова активність плода, дихальні рухи, м'язовий тонус, об'єм навколоплідних вод) за А.М. Vintzileos.

Біофізичний профіль плода (БФПП) є досить простим у виконанні, неінвазивним методом, що дозволяє оцінити функціональний стан плода і відображає активність його ЦНС. У гостру фазу стресу (протягом 2 тиж) оцінка БФПП 7–10 балів була задовільною лише у 36,8% жінок, а в більшій частині (34 вагітних) 59,6% – сумнівна оцінка 5–6 балів, що вимагало подальшого спостереження і контролю стану плода кожні 2–3 доби, в 3,5 % жінок – патологічна оцінка (4 і менше балів), що стало причиною їх розродження.

Таблиця 2

Вплив стресу матері під час вагітності на перебіг пологів залежно від статі плода

Пологи плодом	
Жіночої статі	Чоловічої статі
Стрімкі пологи Передчасні пологи Відсутність крику при народженні (за відсутності асфіксії) Переношена вагітність Затяжні пологи	Передчасне відходження навколоплідних вод Передчасні пологи Обвиття пупковим канатиком навколо шийного відділу плода

Зниження оцінки біопрофіля плода в основному відбувалося за рахунок 2 основних параметрів: нестресовий тест і дихальні рухи плода як маркерів гострої реакції на стрес.

Серед жінок з сумнівною оцінкою БФПП подальше спостереження виявило покращання параметрів у 73,5% випадків. Проте привертає увагу той факт, що у жінок, які мали нормальну і сумнівну оцінку БФПП через 3–4 тиж в 70% випадків розвивається маловоддя того чи іншого ступеня (помірне чи виражене) як віддалений маркер перенесеного стресу і ознака порушень в системі мати–плацента–плід.

Генетично запрограмовані статеві і індивідуальні особливості мікроструктури головного мозку, поведінки, центральної регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalової системи (ГГАС) і репродуктивної системи індивідуума також модифікуються під впливом стресу материнського організму [10].

У дослідженнях А.Г. Резнікова (2008) уже з II триместру вагітності ГГАС плода реагує на стрес материнського організму специфічним чином з розвитком так званого *синдрому пренатального стресу*, який у дорослих нащадків стресованих матерів проявляється розладами не тільки стрес-реактивності ГГАС, репродуктивних функцій, обміну речовин, а й поведінки. Зокрема, у чоловіків знижується статеві активність і може формуватись гомосексуальна поведінка (малюнок).

Пренатальний стрес також по-різному впливає на розвиток мозку, наприклад, може спричинювати затримку мієлінізації, підвищену чутливість мигдалеподібного тіла до глюкокортикоїдів і аномалії розвитку дофамінергічної системи.

Негативний вплив пренатального і перинатального стресу на ЦНС, яка формується, може проявлятися у вигляді патологічного розширення нормального процесу розвитку епігенетичного програмування. У нормальному гестаційному середовищі мати передає глюкокортикоїди для плода, що розвивається пропорційно до негараздів 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. Проте, материнський вплив при більш тривалому або важкому стресі може привести до розвитку патологічної, довічної гіперактивності гіпофізарно-наднирничково-зозозної системи, а також підвищення рівня гормонів стресу [20].

Експерименти на тваринах свідчать, що пренатальний вплив дексаметазону, синтетичного глюкокортикоїду має ефекти, аналогічні пренатальному впливу природних материнських гормонів стресу. У дослідженнях за участю людей відстежували довгострокові ефекти пренатального впливу дексаметазону, який клінічно вводять майбутнім мамам за для профілактики ускладнень вагітності. У порівнянні з контрольною групою дітей, які не мали пренатального впливу дексаметазону, в дошкільному віці їхнє потомство мало проблеми поведінки: значно більшу замкнутість, сором'язливість і емоційність [24].

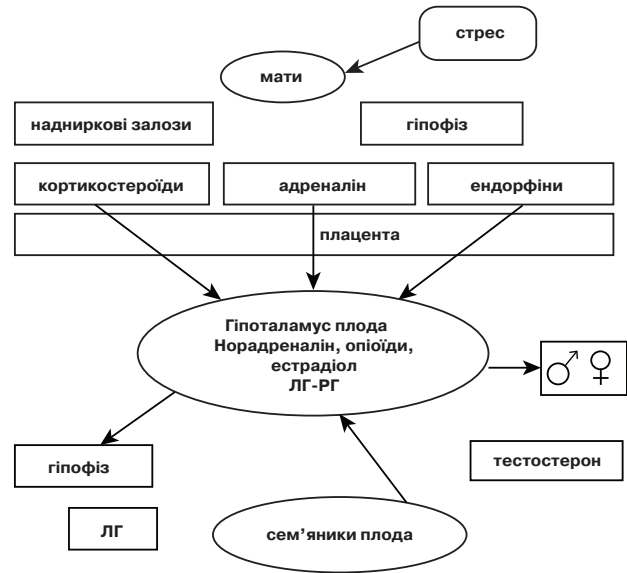
Пренатальний стрес призводить і до післяпологової активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничково-залозної системи за рахунок нейрозапалення мікроглії. Активована

Пренатальный стресс и его последствия (обзор литературы)

С.И. Жук, О.Д. Щуревская, В.П. Витер

В статье рассматривается проблема стресса во время беременности. Рассмотрены общие механизмы его действия и «критические сроки» гестации. Описаны отдаленные последствия перенесенного пренатального стресса на эмоциональное, психическое и физическое здоровье человека.

Ключевые слова: пренатальный стресс, беременность, плод.



Гормональні медіатори фемінізуючого впливу перинатального стресу (А.Г. Резніков, 2004)

мікроглія пошкоджує нейрони при нейродегенеративних захворюваннях за допомогою підвищеного вивільнення прозапальних або цитотоксичних факторів [16].

Таким чином, загальними механізмами впливу пренатального стресу на плід, що розвивається, є:

- зниження матково-плацентарно-плодового кровотоку, що спричинює гіпоксію плода;
- стимуляція вивільнення материнських гормонів стресу, які можуть проникати через плаценту і змінювати розвиток ГГНС, призводити до ускладнень вагітності та пологів;
- епігенетичний вплив на експресію генів, що беруть участь в реакції на стрес;
- порушення нормальних режимів внутрішньоутробного впливу статевих гормонів, які програмують типові статеві відмінності в структурі мозку і поведінці надалі.

Таким чином, мати і плід є єдиним нейрогуморальним організмом, який однаково відчуває на собі будь-які (сприятливі і несприятливі) фактори, що діють під час вагітності. Тривожність майбутньої матері під час стресу призводить до розладів у роботі її органів і систем, а також порушує біохімічний баланс плода, викликаючи надактивацію симпатoadrenalової системи, впливаючи на його подальший фізичний і психологічний розвиток. Ефекти перенесеного пренатального стресу можуть проявлятися як у вигляді ускладненого перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, так і відстроченими непрогнозованими на сьогоднішній день наслідками у дорослому житті індивідуума. Тому, попередження стресорних ситуацій, особливо у «вразливих періодах», створення соціально-психологічного комфорту навколо вагітної повинно стати шляхом їх подолання за для отримання здорових наступних поколінь.

Prenatal stress and its consequences (обзор литературы)

S.I. Zhuk, O.D. Schurevska, V.P. Viter

The article raises the problem of stress during pregnancy. The general mechanism of action and 'critical periods' of gestation are considered. We described the long-term effects of prenatal stress on suffering emotional, mental and physical health.

Key words: prenatal stress, pregnancy, fetus.

Сведения об авторах

Жук Светлана Ивановна – кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (044) 460-54-50

Щуревская Оксана Дмитриевна – кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (044) 460-54-45

Витер Виктория Петровна – кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (044) 460-54-45

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В., Коваленко Н.П. Перинатальная психология: теория, методология, опыт. – Петрозаводск, Интелтек, 2004. – 350 с.
2. Батуев А.С., Соколова Л.В. Биологическое и социальное в природе человека / Под ред. А.С. Батуева // Биосоциальная природа материнства и раннего детства. – СПб.: СПбГУ, 2007. – С. 8–10.
3. Брехман Г.И., Яхав Р., Гонопольский М.Х., Цибулевская М.Ю. Пренатальный стресс как фактор риска шизофрении и биполярного аффективного расстройства // Вестник Ивановской медицинской академии, 2010. – Т. 15, № 1. – С. 23–29.
4. Верни Т. Тайная жизнь ребенка до рождения. – М.: ЦРК «Аква», 1994.
5. Володин Н.Н. Перинатальная психология и психиатрия. – М.: Академия, 2009. – Т. 1. – 304 с.
6. Добряков В.И. Перинатальная психология. – СПб.: Питер, 2010. – 272 с.
7. Захаров А.И. Происхождение детских неврозов и психотерапии. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2000. – 448 с.
8. Мальгина Г.Б. Стресс и беременность: перинатальные аспекты. – Екатеринбург: Чароид, 2002. – 107 с.
9. Малышева Т.А., Брехман Г.И. Стресс беременных женщин и неправильные предлежания плода. – В: Пренатальный ребенок и Общество/ Материалы 17-го Всемирного Конгресса Международного Общества Пренатальной и Перинатальной Психологии и Медицины (ISPPM). Москва, 2007. – Т. 2. – С. 32.
10. Резников А.Г. Патогенетический базис профилактики пренатального стресса // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2008. – № 1. – С. 16–21.
11. Резников А.Г., Пишак В.П., Носенко Н.Д., Ткачук С.С., Мыслицкий В.Ф. //Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология. – Черновцы: Изд-во «Медакадемия», 2004. – 320 с.
12. Baptiste-Roberts K., Salafia C.M., Nicholson W.K., Duggan A., Nae-Yuh Wang, Brancati F.L. Maternal risk factors for abnormal placental growth: The national collaborative perinatal project // BMC Pregnancy and Childbirth, 2008. – N 8 (44). – P. 1–7.
13. Barker D.J.P., Bull A.R., Osmond C., Simmonds S.J. Fetal And Placental Size And Risk Of Hypertension In Adult Life //BMJ, 1990. – Vol. 301, № 6746. – P. 259–262.
14. Brunton P.J. Effects of maternal exposure to social stress during pregnancy: consequences for mother and offspring // Reproduction., 2013. – Vol. 146 (5). – P. 175–189.
15. Dorthe Hansen, Hans C. Lou, Jwrn Olsen. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up// The Lancet, 2000. – Vol. 356, Issue 9233. – P. 875–880.
16. González-Scarano F, Baltuch G. Microglia as mediators of inflammatory and degenerative diseases // Annu Rev Neurosci, 1999. – № 22. – P. 219–40.
17. Kinney D.K., Kerim M. Munir, David J. Crowley, and Andrea M. Miller. PRENATAL STRESS AND RISK FOR AUTISM// Neurosci Biobehav Rev., 2008. – Vol. 32 (8). – P. 1519–1532.
18. Loafman M.T., Feng Zhang, Christine E. Cherella. Addressing Psychosocial Determinants of Poor Birth Outcomes: Enhanced Screening in Family Medicine Obstetrics// American Journal of Clinical Medicine, 2009. – Vol. 6, N 2. – P. 58–64.
19. Loomans E.M.; Van Dijk, Aimie E.; Vrijkotte, Tanja G.M.; Van Eijsden, Manon; Stronks, Karien; Gemke, Reinoud J.B.J.; Van Den Bergh, Bea R.H. Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multi-ethnic community-based birth cohort // European Journal of Public Health, 2013. – Vol. 23, Issue 3. – P. 485.
20. Maccari S., Darnaudery M., Morley Fletcher S., Zvena A.R., Cinque C., Van Reeth O. Prenatal stress and long-term consequences: implications of glucocorticoid hormones//Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2003. – № 27. – P. 119–127.
21. Nauert R. Stress During Pregnancy May Predispose Schizophrenia. Psych Central, 2014.
22. Nonacs R., Wisborg K., Barklin A., Hedegaard M., Henriksen T.B. Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study// BJOG, 2008. – Vol. 115 (7). – P. 882–885.
23. Sausenthaler S., Rzehak P., Chen C.M., 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, 2009. – Vol. 19 (6). – P. 481–487.
24. Trautman PD, Meyer-Bahlburg HF, Postelnek J, New MI. Effects of early prenatal dexamethasone on the cognitive and behavioral development of young children: results of a pilot study//Psychoneuroendocrinology, 1995. – Vol. 20 (4). – P. 439–49.
25. 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. – № 11. – P. 67–74.

Статья поступила в редакцию 04.12.2014