

# Психологічний статус вагітних і рівень автоантитіл до нейроантигенів у III триместрі вагітності

С.І. Жук, О.Д. Щуревська

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

**Мета дослідження:** встановлення ступеня пошкодження (залучення) ЦНС у вагітних залежно від рівня тривожності. **Матеріали та методи.** Скринінгово обстежено 300 вагітних у III триместрі вагітності. Визначено психологічний статус шляхом співбесіди, анкетування, психологічного тестування (шкала Спілберга–Ханіна) та проведено клініко-лабораторне дослідження: рівень нейроантитіл до загального білка мієліну (ЗБМ), нейроспецифічної енолази (НСЕ), білка S-100, загального мозкового антигену (ЗМА) у венозній крові. **Результати.** Виявлено зростання 3 показників: антитіл до ЗБМ, НСЕ і ЗМА залежно від рівня тривожності і нормальні значення рівня до білка S-100. Відзначено залежність від ступеня тривожності: найвищий рівень нейроантитіл в групі з високою тривожністю – 63,6% до ЗБМ, 68% до НСЕ, 45,4% до ЗМА, найнижчий – в групі з низькою тривожністю (39,2%, 59,2% і 21,4% відповідно).

**Заключення.** Виходячи з отриманих даних, можна констатувати органічну природу змін у ЦНС вагітних при високому рівні стресу, який надалі може проявлятися психоневрологічною патологією, що необхідно враховувати в роботі з цими пацієнтками. Вагітні з високим рівнем тривожності повинні бути виділені в групу ризику щодо можливої патології у їхніх дітей, зокрема в аспекті віддалених нервово-психічних розладів.

**Ключові слова:** вагітність, стрес, тривожність, плід, нейроімунологія, нейроантитіла.

Вагітність для кожної жінки повинна бути природною і радісною подією, яка супроводжується позитивними емоціями. Це особливий творчий період, коли вона проходить і досягає нових рівнів свого життя, як біологічного, так і психологічного та соціального. Проте для більшості жінок вагітність стає тригером, який частіше «пробуджує» старі, глибоко приховані проблеми і може провокувати нові. Усе це є причиною стресу, який негативно відображається на перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, стані плода і новонародженого [1].

Стрес активує гіпоталамо-гіпофізарну систему. Це надалі реалізується в ендокринних, біохімічних, імунних і певних клінічних проявах. Під час дії стресора надзвичайної сили може навіть запускатися так званий механізм знищуючої саморегуляції, хоча кореляції між силою стресу і його ефектом на людину немає. Усе залежить від індивідуальних механізмів реагування і захисту [2].

Описано жінок групи ризику щодо психологічних проблем під час вагітності: підлітки, жінки, які вживають психоактивні речовини, ті, що раніше мали психічні розлади (депресія, ПРЛ, шизофренія і т.д.), невдалі історії попередніх вагітностей, з багатоплідними вагітностями, які існували перед вагітністю захворюваннями (цукровий діабет, рак та ін.), патологічним перебігом вагітності, психозом чи депресією після попередніх пологів. Психосоціальні проблеми – у спілкуванні з чоловіком і вихованні дітей, насильство у сім'ї, економічні негаразди та інше посилюють психоемоційне навантаження на вагітну і є додатковою причиною її тривоги за себе і майбутню дитину [1].

Проблема вивчення стресу під час вагітності є актуальною в усіх країнах світу, але є певні методологічні складнощі і

невідповідність результатів у зв'язку з використанням різних методик [3]. Найчастіше рівень стресу визначають за рівнем гормонів стресу, зокрема кортизолу, або шляхом використання спеціальних психологічних анкет. Проте під час вагітності навіть в нормі визначається підвищений рівень кортизолу, і реакція організму вагітної на нього не завжди рівнозалежна. Стандартні психологічні тести, що визначають рівень стресового навантаження, наприклад шкала Холмса–Рей, Ріддера, не можуть адекватно оцінити емоційні переживання вагітної.

З психологічної точки зору стан стресу є специфічною формою відображення людиною екстремальної ситуації і відповідною моделлю поведінки як реакції на нього. Найчастіше це проявляється у вигляді стану тривоги. Тривожність – набута поведінкова диспозиція, що спонукає людину сприймати широке коло об'єктивно безпечних подій як загрозу, тобто її інтенсивність не відповідає справжній величині небезпеки. Доведено, що її рівень може корелювати з рівнем захворюваності, оскільки наслідки стресу добре відомі: поступове зниження життєвого тону, поява вегетативних розладів, послаблення імунітету та порушення його диференціювання у вигляді автоімунних реакцій. Під впливом стресу адаптаційні резерви організму поступово виснажуються, і виникає низка захворювань спочатку функціонального, а потім і органічного характеру. Відома роль автоімунних реакцій в патології ЦНС і ускладнень гестації [4–8], тому було логічно припустити можливу роль стресу у їхньому запуску.

**Мета дослідження:** визначення ступеня пошкодження (залучення) ЦНС у вагітних залежно від рівня тривожності.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було скринінгово обстежено 300 жінок у III триместрі вагітності, які перебували під спостереженням жіночої консультації КМПБ № 2.

Суттєвої різниці між пацієнтками за віком, паритетом, соціальним статусом не було. Так, середній вік обстежуваних жінок склав  $29,08 \pm 5,15$  року, паритет: першовагітні першороділлі – 52,2%, повторновагітні першороділлі – 7,7%, повторновагітні повторнороділлі – 40,1% жінок. Перебували у шлюбі – 50,24%, у незареєстрованому шлюбі – 46,3%, одинокі – 3,46% жінок. Мали вищу освіту – 62,3%, середню спеціальну – 15,4%, середню – 22,3%. Працювали – 56,03%, були безробітними – 43,97% жінок.

У всіх пацієнток було обстежено психологічний стан шляхом співбесіди, анкетування, психологічного тестування (шкала Спілберга–Ханіна) та у 75 вагітних проведено клініко-лабораторне дослідження: визначали рівень нейроантитіл до основних нейроантигенів у венозній крові (лабораторія нейроімунології НДІ нейрохірургії НАМН України); вміст автоантитіл визначали методом імуноферментного аналізу зі специфічними нейроантигенами.

Для дослідження частоти і рівня тривожності використовували шкалу Спілберга–Ханіна. Ця анкета складається з окремих тверджень, які дозволяють оцінити реактивну тривожність (рівень тривожності в даний момент) і особистісну (тривожність як стійка характеристика).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Згідно з літературними даними реактивна тривожність характеризується напруженням, неспокоєм, нервозністю. Дуже висока реактивна тривожність спричинює розлади уваги, іноді – тонкої координації. Особистісна тривожність прямо корелює з наявністю невротичного конфлікту, емоціональними, невротичними зривами і психосоматичними захворюваннями [9].

Рівень ситуативної і реактивної тривожності залежить від кількості стресогенних факторів і особистісного сприйняття їх вагітними. Виділення і структурування стресогенних факторів під час вагітності необхідне для надання їм своєчасної необхідної допомоги. Сума балів за шкалою Спілберга–Ханіна менше 30 свідчить про низький рівень тривожності, 31–45 – середній і 46 – високий рівень тривожності.

Відповідно до отриманих даних рівень особистісної і реактивної тривожності був практично однаковим, і її структура представлена на мал. 1.

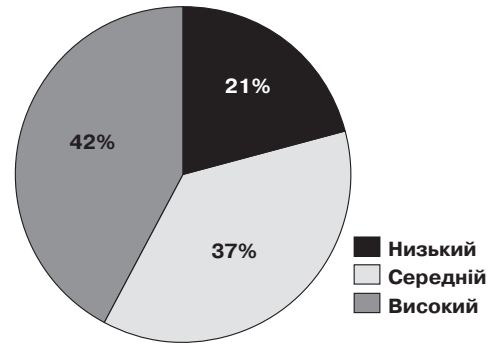
Суб'єктивно рівень стресу під час вагітності самі жінки оцінювали як помірний – у 80,2% випадків, низький – у 19,8%, на високий рівень стресу не вказала жодна вагітна, що не відповідало результатам психологічного тестування.

У якості основних чинників стресу під час вагітності обстежені жінки виділяли наступні: рівень матеріального становища, соціальні негаризди в країні, незадовільна якість медичного забезпечення, стосунки в сім'ї, переживання за майбутні пологи і дитину. Рівень тривожності можна розглядати як рівень і вид стресу, який має значення у виникненні патології. Відповідно до результатів тесту Спілберга–Ханіна отримано наступні дані (див. мал.1): найбільше було жінок з високим рівнем тривожності – 42%, дещо менше – із середнім – 37% і лише у кожної 5-ї жінки був низький рівень тривожності.

Ще задовго до серйозних наукових досліджень в цій галузі було відомо, що стрес може спровокувати те чи інше захворювання, оскільки імунна система організму є як стрес-афекторною, так і стрес-ефекторною [2]. Але практично не було знайдено робіт, які б вивчали дані взаємозв'язки під час вагітності, зокрема в аспекті стресів і емоційних реакцій вагітної жінки. Тому для дослідження цих патогенетичних механізмів з метою оптимізації діагностики, уточнення прогнозу і вироблення оптимальної тактики їхньої корекції необхідно дослідити біомаркери пошкодження нервової тканини: автоантитіла до основного білка мієліну, білка S-100, нейроспецифічної енолази та загального людського антигену.

Експресія в межах нервової тканини в нормі практично виключає їхню наявність у периферійній крові і свідчить про патологію ЦНС і гематоенцефалічного бар'єра. За даними літератури [5, 6]:

– загальний білок мієліну (ЗБМ) – один з головних білкових компонентів мієліну центральної нервової системи (ЦНС), який становить близько 30% протеїнів в мієліні. Усі відкриті властивості ЗБМ дозволяють зв'язати порушення його метаболізму з розвитком демієлінізувального процесу. Тому найчастіше його визначення проводили у хворих з розсіяним склерозом. Оскільки деструкція білої речовини мозку супроводжується виділенням цього білка з пошкодже-



**Мал. 1. Частота рівня тривожності в обстежених вагітних**

ної тканини, його підвищений рівень є індикатором вираженості патологічного процесу;

– білок S-100 є специфічним білком астроцитарної глії, що здатен зв'язувати Ca<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>. Він залучений в різноманітні процеси: скорочення, рухливість, клітинний ріст і диференціація, прогресія клітинного циклу, транскрипція, клітинна організація мембран і динаміка цитоскелета, захист від оксидативного пошкодження клітини, фосфорилування, секреція. Вважається, що білок S-100 виконує як внутрішньоклітинні, так і позаклітинні функції, а деякі з них секретуються і діють подібно до цитокінів. Він також виконує трофічні функції для нейронів, бере участь в становленні основних форм вродженої поведінки, механізмів пам'яті і навчання. Також є маркером пошкодження мозку. Використовується як для моніторингу, так і контролю за перебігом захворювання;

– нейроспецифічна енолаза (НСЕ) – гліколітичний нейроспецифічний ізофермент енолази, який присутній в клітинах нейроендокринного походження, нейронах головного мозку, периферійної нервової системи, еритроцитах та тромбоцитах, тому рівень цього маркера може бути підвищеним при багатьох патологічних станах: дрібноклітинному раку легенів, нейроендокринних пухлинах, нейроblastомі та ін. Але найчастіше він зростає при швидкому руйнуванні нейронів, що використовується в діагностиці і оцінюванні прогнозу пошкоджень нервової системи різноманітного генезу (травматичного, ішемічного і ін.);

– загальний людський мозковий антиген (ЗЛМА) також в цілому характеризує ступінь пошкодження ЦНС.

Отримані дані представлені в таблиці і характеризують закономірну тенденцію зростання показників нейроантитіл до ЗБМ, НСЕ і ЗЛМА залежно від рівня тривожності: найвищий рівень в групі з високою тривожністю і найнижчий – у групі з низькою. Привертає увагу практично однаковий рівень у всіх групах антитіл до білка S-100, який значно нижчий у порівнянні з контрольним значенням, що свідчить про збереження нейротрофічної функції і відсутність пошкодження астроглії.

Під час її реферування було знайдено одиничні статті про значення нейроантитіл в акушерській та перинатальній патології. Зокрема, В.Г. Левченко зі співавторами (2010) встановили роль антитіл до основного білка мієліну в патогенезі гестозу і його прогностичну цінність в оцінюванні ступеня тяжкості і ризику еклампсії [6].

**Рівень нейроавтоантитіл до мозкових антигенів залежно від рівня тривожності у вагітних досліджуваних груп**

Рівень тривожності	Автоантитіла до мозкових антигенів			
	ЗБМ	Білок S-100	НСЕ	ЗЛМА
Низький, n=27	28,0±3,95	10,61±1,4	25,38±1,94	29,06±2,6
Середній, n=26	28,92±5,28	10,32±1,45	25,9±2,43	29,97±2,9
Високий, n=22	29,7±2,4	10,63±2,45	26,3±2,52	30,2±2,7
Референтні значення лабораторії	<b>26,05±1,50</b>	<b>12,60±0,25</b>	<b>23,10±0,35</b>	<b>29,00±1,50</b>

D. Gazzolo (2002) описує кореляцію між рівнем антитіл до білка S-100 і ступенем плацентарної дисфункції, зокрема ризиком народження плодів з затримкою внутрішньоутробного розвитку [10].

Т.В. Дегтяренко (2012) виявлено стійкі підвищені рівні антитіл до білка S-100 у вагітних з нейротропними інфекціями в якості провідного механізму ураження нейроструктур мозку плода в антенатальний період, що спричинює вроджену патологію ЦНС, а надалі – затримку психічного розвитку дитини [11].

Більшість закордонних публікацій доводять значення високих рівнів нейроантитіл під час вагітності в розвитку перинатальної патології і віддалених наслідків – у формуванні психоневрологічної патології у дітей в старшому віці, що отримало назву так званого материнського ефекту [2, 12–14].

Материнські IgG виявляються в крові плода вже з 13 тиж вагітності. До 30-го тижня вагітності вони становлять приблизно 50% від циркулюючих рівнів у матері. Нейрогематоенцефалічний бар'єр, що активно розвивається, є вразливим до дії материнських антитіл, які можуть знаходитись в його руслі до 6 міс після народження [12, 13].

Вони можуть мати як захисну, так і руйнівну функцію. Зокрема, описана роль материнських нейроавтоантитіл у розвитку аутизму – особливо важкого розладу нервової системи людини. Більшість пацієнтів з аутичними розладами (АР) мають серйозні довгочасні порушення в соціальному та мовному функціонуванні, що зумовлює необхідність значних економічних витрат держави на їхню соціальну адаптацію і позитивну підтримку. Етіологія аутизму на сьогодні описується як поєднання генетичної гетерогенності з аутоімунними процесами. Висвітлена роль кількох комбінацій аутоантитіл у патогенезі АР, і саме в цьому напрямку проводиться пошук тест-систем і ліків проти цієї недуги, так званих «блокаторів антитіл» [15–17].

Основні прояви аутистичного спектра з'являються між 2 і 5 роками життя, тобто не можна у даному дослідженні підтвердити чи заперечити зазначене вище, але, враховуючи отримані результати, вважаємо за доцільне віднести жінок з високим рівнем тривожності під час вагітності до групи ризику щодо розвитку цієї патології.

**Психологический статус беременных и уровень аутоантител к нейроантигенам в III триместре беременности**  
**С.И. Жук, О.Д. Щуревская**

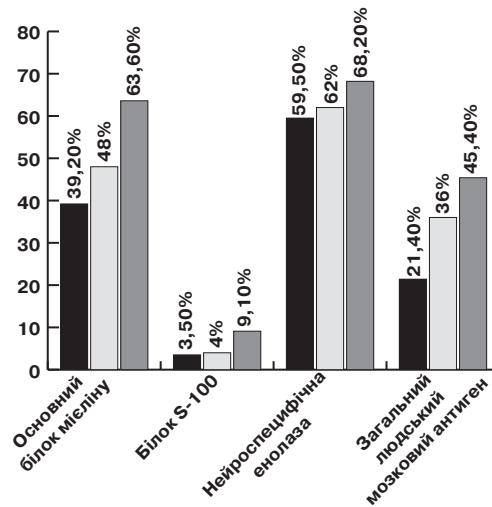
**Цель исследования:** установление степени повреждения (вовлечения) ЦНС у беременных в зависимости от уровня тревожности. **Материалы и методы.** Скринингово обследованы 300 беременных в III триместре беременности. Исследовано психологический статус путем собеседования, анкетирования, психологического тестирования (шкала Спилберга–Ханина) и проведено клинико-лабораторное исследование: уровень нейроантител к общему белку миеллина (ОБМ), нейроспецифической энолазе (НСЭ), белку S-100, общему мозговому антигену (ОМА) в венозной крови.

**Результаты.** Отмечено увеличение 3 показателей: антител к ОБМ, НСЭ и ОМА в зависимости от уровня тревожности и нормальные значения уровня к белку S-100. Выявлена зависимость от степени тревожности: высокий уровень нейроантител к нейроантигенам в группе с высокой тревожностью – 63,6% к ОБМ, 68% к НСЭ, 45,4% к ОМА, самый низкий – в группе с низкой тревожностью (39,2%, 59,2% и 21,4% соответственно).

**Выводы.** Исходя из полученных данных, можно констатировать органическую природу изменений в ЦНС беременных при высоком уровне стресса, который в дальнейшем может реализоваться в психоневрологической патологии. Это необходимо учитывать в работе с данными пациентками. Беременные с высоким уровнем тревожности должны быть выделены в группу риска по возможной патологии у их детей, в частности, в аспекте отдаленных нервно-психических расстройств.

**Ключевые слова:** беременность, стресс, тревожность, плод, нейробиология, нейроантитела.

■ Низкий уровень  
 □ Средний уровень  
 ■ Высокий уровень



**Мал. 2. Структура нейроантитіл залежно від рівня тривожності вагітних, %**

Кількість жінок, які мали підвищені показники тих чи інших нейроантитіл, досягала 68% і, закономірно, була більшою в групі з високим рівнем тривожності, що свідчить про пошкодження тих чи інших структур ЦНС (мал. 2).

**ВИСНОВКИ**

Отже, виходячи з отриманих даних, можна констатувати органічну природу змін в ЦНС вагітних при високому рівні стресу, який надалі може проявлятися психоневрологічною патологією, що необхідно враховувати в роботі з цими пацієнтками. Також доцільно виділяти вагітних з високим рівнем тривожності в групу ризику щодо можливої патології у їхніх дітей, зокрема в аспекті віддалених нервово-психічних розладів.

**The psychological status of pregnant women and the level of neuroautoantibodies in the third trimester of pregnancy**  
**S.I. Zhuk, O.D. Shchurevska**

**Aim:** To investigate the level of damage (involvement) CNS depending on the level of anxiety.

**Materials and methods.** Screening of 300 pregnant women in the third trimester of pregnancy were conducted. Psychological status through interviews, questionnaires, psychological tests (Spielberg anxiety scale) and clinical laboratory testing ( the neuroantibodies level to TMP, NSE, S-100 protein, TBA) in venous blood were done.

**Results.** TMP, NSE, TBA antibodies level depends of the degree of anxiety. The normal values of S-100 protein antibodies were found. The highest neuroantibodies level in the group with high anxiety, 63.6% of TMP, NSE- 68% , TBA- 45.4%and lowest-in the low anxiety group (39.2%, 59.2% and 21.4%, respectively) were reported.

**Conclusions.** We can talk about the organic nature of the changes in the central nervous system of pregnant women with high levels of stress, which subsequently can be realized in the psycho-neurological pathology. That must be considered in dealing with these patients. Pregnant women with high levels of anxiety should be allocated in a possible risk for the neuropsychiatric disorders in their children.

**Key words:** pregnancy, stress, anxiety, fetus, neuroimmunology, neuroantibodies.

Сведения об авторах

**Жук Светлана Ивановна** – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последилового образования имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (044) 460-54-45. E-mail: fetalmedic@ukr.net

**Щуревская Оксана Дмитриевна** – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последилового образования имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (044) 460-54-45. E-mail: oxanalikar@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Gourounti K. Psychosocial stress in HighRisk Pregnancy / Gourounti K., Karpathiotaki N., Vaslamatzis G. // International Archives of Medicine. – 2015. – № 95. – P. 1–9.
- Пауэр М.Л. Рождение ребенка, дистресс и риск болезней / Пауэр М.Л., Шулькин Дж. – М.: Триада-Х, 2010. – 264 с.
- How to Measure Prenatal Stress? A Systematic Review of Psychometric Instruments to Assess Psychosocial Stress during Pregnancy / Nast I., Bolten M., Meinschmidt G, Hellhammer D.H. // Paediatric and Perinatal Epidemiology. – 2011. – № 4. – P. 313–322.
- Некоторые иммунологические показатели у детей с задержкой психомоторного развития вследствие перинатального поражения центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза / Каримова Х.М., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М. и др. // Педиатрическая фармакология. – 2011. – № 8. – С. 57–62.
- Сергеева С.П. Цитокины и ответ иммунной системы в условиях острого нарушения мозгового кровообращения / Сергеева С.П. // Вестник ВГМУ. – 2009. – № 1. – С. 1–15.
- Содержание комплексов основного белка миелина с антителами класса G в сыворотке крови при нормальной беременности и гестозе / Левченко В.Г., Мальцева Н.В., Лыкова О.Ф. и др. // Медицинская иммунология. – 2010. – № 1. – С. 155–160.
- Ткаченко О.В. Деякі клініко-неврологічні характеристики і показники рівня антитіл до нейроантігенів в гострому періоді поєднаної краніо-фасціальної травми / Ткаченко О.В., Петрова У.М. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К.: ПП Балюк І.Б., 2015. – С. 292–296.
- The calcium binding protein, S100B, is increased in the amniotic fluid of women with intra-amniotic infection/inflammation and preterm labor with intact or ruptured membranes / Friel LA, Romero R, Edwin S та ін. // J Perinat Med. – 2007. – № 5. – P. 385–393.
- Носкова О.В. Особенности тревожного состояния женщин при беременности и его психокоррекция // Медицинская психология. – 2008. – № 3. – С. 52–56.
- Maternal nitric oxide supplementation decreases cord blood S100B in intrauterine growth-retarded fetuses / [D. Gazzolo, M. Bruschetti, R. Di Iorio та ін.]. // Clinical chemistry. – 2002. – № 4. – P. 647–650.
- Дегтяренко Т.В. Роль епігенетичних факторів в патогенезі пренатального ураження спеціалізованих систем мозку / Дегтяренко Т.В. // Збірник наукових праць Кам'янець-Подільського Національного педагогічного університету імені Івана Огієнка. – Кам'янець-Подільський: Медобори-2006, 2012. – С. 69–77.
- Autism-specific maternal autoantibodies recognize critical proteins in developing brain / Braunschweig D., Krakowiak P., Duncanson P. та ін. // Transl Psychiatry. – 2013. – № 7. – P. 1–9.
- Goines P., Van de Water J. The Immune System's Role in the Biology of Autism // Curr. Opin. Neurol. – 2010. – № 2. – P. 111–117.
- Hansen D. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up / Hansen D., Lou H.C., Olsen J. // The Lancet. – 2000. – № 356. – P. 875–880.
- Состояние врожденного и приобретенного иммунитета у детей с психотическими формами расстройств аутистического спектра / Андросова Л.В., Симашкова Н.В., Коваль-Зайцев А.А. и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 8. – С. 41–45.
- Hyperactivity and attention deficits in mice with decreased levels of stress-inducible phosphoprotein 1 (STIP1) / Beraldo F.H, Thomas A., Kolisnyk B та ін. // Disease Models and Mechanisms. – 2015. – № 8. – P. 1457–1466.
- Prenatal stress and risk of autism / Kinney D.K., Munir K.M, Crowley D.J., Miller A.M. // Neurosci Biobehav Rev. – 2008. – № 8. – P. 1519–1532.

Статья поступила в редакцию 26.04.2016