

УДК: 618.3 + 616-053.1: 616.9-036.21-06

DOI: 10.37800/RM.3.2021.8-16

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.А. Жабченко¹, Т.Н. Коваленко¹, И.С. Лищенко¹¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.М. Лукьяновой
НАМН Украины», Киев, Украина

Аннотация

Актуальность: В статье представлены современные данные о перинатальных влияниях длительного стресса на беременность во время пандемии COVID-19. Обозначены известные на сегодняшний день особенности постковидного синдрома в целом и у женского населения в частности.

Цель: определить перинатальные последствия длительного стресса в период пандемии и пути их коррекции.

Материалы и методы: Для написания данной статьи был проведен анализ научной литературы по данной проблеме, находящейся в открытом доступе.

Результаты: Рассмотрены особенности течения беременности и перинатальные исходы после перенесенной коронавирусной инфекции, а также проявления постковидного синдрома у данного контингента женщин. Отмечено повышение частоты тревожно-депрессивных расстройств у беременных и рожениц в период пандемии и их влияние на дальнейшее психическое состояние плода и развитие его мозга.

Определены специфические последствия длительного стресса: стало известно, что беременные женщины в период пандемии подвергаются воздействию длительного стресса, что отражается на течении у них гестационного периода. Следует отметить рост частоты угрозы прерывания беременности, преждевременных родов и их реализации в 17-28%; обострение во время беременности хронических соматических заболеваний; увеличение ИМТ накануне беременности и патологическая прибавка массы тела во время неё.

Также рассмотрен вопрос о своевременном выявлении и возможных путях коррекции указанных состояний несмотря на переход к дистанционным методам наблюдения за беременными в условиях карантина. Предложены организационные и лечебно-профилактические мероприятия с использованием препаратов микронизированного прогестерона, цитрата магния, фолатов (метафолина) и витамина D, а также методов психопрофилактики и психотерапии. Особое значение уделено роли магния в организме беременных и его нейропротективному и метаболическому действию, в частности при использовании его в виде цитрата в растворимой форме.

Сформулированы основные направления реабилитационных мероприятий для беременных и рожениц после перенесенного COVID-19.

Заключение: Таким образом, наши сегодняшние знания о течении и последствиях COVID-19 у беременных и родильниц еще не совершенны и не окончательны, но они позволяют определить направления научного и практического поиска на ближайший период.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, постковидный синдром (ПКС), стресс, перинатальные исходы, профилактика, медикаментозная коррекция, магний (Mg), психотерапия.

Введение: Планирование и наступление беременности в нашей стране сегодня происходит под влиянием многих стрессовых нагрузок: наличие военного конфликта в стране и, как следствие, возникновение прослойки населения со статусом «перемещённых лиц»; ухудшение социально-экономических условий существования населения; «старение» контингента населения, который только планирует реализацию своей репродуктивной функции с наличием соматических и психологических проблем; существование населения планеты в новых условиях всемирной пандемии со многими неизвестными...

В то же время, под действием многих факторов сегодняшнего дня меняется и «портрет» современной беременной, основными чертами которой, по мнению проф. В.Е. Радзинского (2020), стали увеличение среднего возраста роженицы (28+ лет), достаточно часто это и 35+, благодаря успехам репродуктологии; возрастание доли женщин с экстрагенитальной патологией, и, как правило, не с одной нозологией (именно они лидируют в структуре причин материнской смертности со середины 2000-х годов); значительное увеличение числа беременных с избыточной массой тела и ожирением и, как следствие, с гестационным сахарным диабетом, гипертензивными расстройствами, метаболическим синдромом, преэклампсией и т.д.; доступность специальной информации в интернете, не всегда соответствующей действительности, но которая программирует беременную на определенный стереотип поведения и накладывает отпечаток на взаимоотношения врача и пациентки (снижение доверия и бесспорности его рекомендаций, юридическая образованность пациентки и ее особое мнение относительно своего состояния и диагноза и т.д.) [1].

В то же время, группу с наиболее высоким уровнем риска тяжелых форм COVID-19, по мнению большинства специалистов мира [2-4], составляют беременные старше 35 лет, имеющие избыточную массу тела, ожирение, сахарный диабет и хроническую артериальную гипертензию до беременности, что совпадает с описанным выше контингентом современных рожениц.

Материалы и методы: Для написания данной статьи был проведен анализ научной литературы по данной проблеме, находящейся в открытом доступе.

Результаты и Обсуждение:

Особенности течения и последствий COVID-19: что известно?

За последний год существования населения планеты в условиях всемирной пандемии COVID-19 появились новые, несколько неожиданные данные о гендерных особенностях течения и последствий коронавирусной болезни.

Так, стало известно, что смертность среди женщин ниже, чем среди мужчин. Среди госпитализированных пациентов с COVID-19 женщины составили 42%, из них 33% – в ОРИТ (Ухань, Китай, среди 1099 пациентов); 33% (Нью-Йорк, США, среди 5700 пациентов); 18% в ОРИТ (Ломбардия, Италия); 40%, смертность на 20% ниже (Великобритания) [5-7].

Хотя пожилой возраст связан с повышенным риском смерти у обоих полов, защита женщин является очевидной. Анализ данных по COVID-19 из Италии, Испании, Германии, Швейцарии, Бельгии и Норвегии показал, что среди всех возрастных групп старше 20 лет уровень смертности среди мужчин выше, чем среди женщин. И наоборот, разница между мужчинами и женщинами в частоте подтвержденных инфекций SARS-CoV-2 зависит от возраста во всех странах. Она выше среди женщин в возрасте от 10 до 50 лет и среди мужчин моложе 10 лет и старше 50 лет [7].

Эти данные можно интерпретировать таким образом, что биологические половые различия способствуют защите женщин от смерти, но связанный с полом риск заражения может по-разному влиять на уровень инфицирования мужчин и женщин в разном возрасте.

Такую разницу объясняют действием определенных биологических факторов, присущих именно женскому организму. Известно, что у женщин обычно наблюдается более выраженный иммунный ответ на вирусы после вакцинации против гриппа, желтой лихорадки, краснухи, кори, эпидемического паротита, гепатита, вирусов простого герпеса, бешенства, оспы и лихорадки Денге. Содержание защитных антител у женщин вдвое выше, чем у мужчин (исследования с 1967 г.), одновременно у женщин выше частота CD 4+ Т-хелперов, нежели у мужчин [8].

Биологические причины, по которым у женщин развивается более устойчивый иммунный ответ против патогенов, включая вирусы, объясняют явную защиту женщин от смертельных последствий COVID-19: во-первых, это генетическое преимущество за счет наличия двух X-хромосом, которые представляют собой мозаику генов, сцепленных с X, то есть случайным образом экспрессирующих аллели, унаследованные от их матери или отца, включая более 60 генов иммунного ответа; во-вторых, половые стероиды (эстрогены, прогестерон, андрогены), которые являются мощными иммуномодуляторами, и различные концентрации их у мужчин и женщин в дополнение к генетике, могут влиять на иммунные ответы COVID-19 и воспалительные процессы [7, 9].

Течение и последствия COVID-19 во время беременности

Во время беременности врожденные и адаптивные иммунные реакции перемещаются из воспалительного фенотипа на противовоспалительный, чтобы предотвратить отторжение плода и способствовать пассивной

передаче материнских антител к плоду. Эти эффекты, принадлежащие и к защите от COVID-19, в значительной степени опосредованы эстрадиолом (E2) и прогестероном (ПГ). Так, во время беременности повышенный уровень E2 не только подавляет много цитотоксических и врожденных воспалительных реакций иммунной системы, но и стимулирует продукцию антител В-клетками. Одной из важнейших иммунологических признаков беременности за счет двойной стимуляции является усиление В-клеточных ответов с повышенной продукцией антител E2 и ПГ, синтез которых максимален в III триместре [7, 10, 11]. Прогестерон также стимулирует синтез прогестерон-индуцированного фактора связывания (PIBF) лимфоцитами, способствует дифференцировке CD4+ Т-клеток в Th2, которые секретируют противовоспалительные цитокины, включая IL-4, IL-5 и IL-1 [7, 12].

Проведенные в мире немногочисленные исследования отмечают, что беременные женщины не защищены от инфекции SARS-CoV-2, но они относительно застрахованы от его тяжелых последствий. Беременные женщины показали сопоставление тяжести заболевания с временем выведения вируса и продолжительностью пребывания в стационаре по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста при значительно меньшем объеме полученной терапии. При тяжелом течении SARS-CoV-2 обострение пневмонии происходит в послеродовом периоде после того, как сывороточные концентрации E2 и ПГ упадут. То есть, именно беременность является защитным фактором, и не следует спешить родоразрешать женщину, так как это может только ухудшить ее состояние. Подтверждением этого служит тот факт, что именно в послеродовом периоде чаще наблюдаются летальные исходы после ургентного родоразрешения по поводу тяжелой формы COVID-19 [5, 6, 7, 13].

Специфические последствия длительного стресса для беременных и родильниц

Кроме непосредственного влияния коронавирусной болезни на системы и органы беременной, следует обратить внимание и на специфические последствия длительного стресса. Стало известно, что беременные женщины в период пандемии подвергаются воздействию длительного стресса, что отражается на течении их периода гестации.

Среди наиболее распространенных состояний под действием стрессогенных факторов (болезнь самой женщины или ее близкого окружения, потеря родных и знакомых, существование в ограниченном физическом и коммуникационном пространстве, ухудшение материального положения и т.п.) следует отметить рост частоты угрозы прерывания беременности, преждевременных родов и их реализации в 17-28% [4, 13]; обострение во время беременности хронических соматических заболеваний (гипертонической болезни, сахарного диабета, метаболического синдрома, хронического панкреатита, неврологических и психических болезней и т.д.); увеличение индекса массы тела накануне беременности и патологическая прибавка массы тела во время неё (за счет повышения уровня кортизола в стрессовых ситуациях, что повышает аппетит и заставляет человека выбирать жирную пищу) [14]; усиление нутритивных дефицитов (фолаты,

железо, магний, витамин D, йод и т.д.).

Постковидный синдром как дополнительный стрессогенный фактор

Еще одной актуальной проблемой современности, в том числе и для беременных, стал постковидный синдром (ПКС), при котором имеет место повышение уровня тревожности, депрессивные состояния, суицидальные мысли и т.д.

В Международную классификацию болезней десятого пересмотра (МКБ-10) уже внесены дополнения в связи с развитием исследований по течению и последствиям перенесенного заболевания COVID-19. Добавлены такие коды, как:

U08.9 - Личный анамнез COVID-19 неуточненный,

U09.9 - Состояние после COVID-19.

Код U08.9 означает раннее перенесенные эпизоды коронавирусной болезни, как подтвержденной, так и потенциальной, которые воздействуют на здоровье человека.

Код U09.9 позволяет связать состояние пациента с ранее перенесенным заболеванием COVID-19 и применяется при отрицательных тестах на коронавирус после заболевания в анамнезе.

Итак, ПКС, известный как Long Covid, – это последствия коронавирусной инфекции (COVID-19), при которой 20% людей, которые её перенесли, страдают от длительных симптомов в течение 12 недель, а в 2,3% случаев – и дольше до 4-6 месяцев [15, 16]. ПКС может возникать вне зависимости от того, в какой форме коронавирусная болезнь протекала у человека: латентной, легкой, средней, тяжелой или критической. Существует несколько гипотез, которые пытаются объяснить формирование ПКС. Одна из них: патологическая симптоматика после коронавируса – это проявление хронического тромбоза-скулита [15].

При COVID-19 тяжелая пневмония наблюдается лишь у части пациентов. Значительно чаще встречается воспаление стенок сосудов головного мозга, которое может продолжаться и после COVID-19. Данная гипотеза отчасти объясняет некоторые симптомы постковидного синдрома, но далеко не все.

Проявления ПКС могут быть разнообразными и касаться практически всех систем и органов человека. К ним можно отнести нарушения общего самочувствия (слабость, резкое снижение толерантности к физическим нагрузкам, инсомния, боль в мышцах); психоэмоциональные проблемы (депрессия, эмоциональная неустойчивость, панические атаки) и многочисленные неврологические проявления (головная боль, мигрень, частичная амнезия, эпилептические припадки, энцефалит, нарушения терморегуляции, зрения, вкуса, обоняния, вечерние ознобы при нормальной температуре тела, парестезии); осложнения со стороны дыхательной системы (ощущение нехватки воздуха, бронхоспазм, невозможность глубоко вдохнуть); поражения со стороны сердечно-сосудистой системы (нарушение АД и сердечного ритма, полиморфный дермальный ангиит) и со стороны ЖКТ (снижение перистальтики кишечника, запоры, снижение аппетита), а также симптомы, связанные с нарушением работы других органов и систем (снижение иммунитета, воспалительные заболевания мочевыводящих путей, ал-

лергические реакции, алопеция, нарушение менструального цикла у женщин, эндокринные заболевания) и т.д. [15, 16].

Психосоматические влияния пандемии на женское население

Отдельно следует остановиться на психосоматических влияниях пандемии на женское население. Отмечается общее повышение уровня тревожности и проблемы с психическим здоровьем в популяции, однако влияние на женщин оказывается более значимым, особенно во время беременности (нарушение МЦ, кровотечения, гестация как период дополнительной психологической неопределенности). Беспокойство беременных касается собственного заболевания COVID-19 и его влияния на будущее ребенка, влияния социальной изоляции (уменьшение поддержки со стороны семьи и друзей), снижения достатка в семье, изменения в возможности консультирования с медицинским персоналом и медицинской помощи (дистанционное общение), потерь близких людей и т.д. [2, 4, 15-21].

Ограниченный доступ к получению психиатрической помощи или ее задержка становятся причинами материнских смертей в результате самоубийств, что было зафиксировано в Великобритании ещё в марте-апреле 2020 г. [4].

К другим социальным факторам риска развития психологических и психических проблем у беременных во время пандемии можно отнести бедность и углубление социального неравенства, беспризорность, зависимость от психоактивных веществ, статус беженцев/перемещенных лиц, домашнее насилие, значительно возросшее во время пандемии, а также предсуществующие проблемы с психическим здоровьем [2, 4].

Медико-психологическая помощь беременным и родильницам в период пандемии

Возникшая ситуация требует разработки принципиально новых подходов и мероприятий со стороны медицинских работников по предотвращению нарушений психического здоровья у беременных/родильниц в период пандемии. В клинических рекомендациях многих стран предлагается обязательная консультативная и практическая помощь со стороны перинатальных психологов в дистанционном режиме [2-4].

Рекомендовано при каждом контакте с беременной/родильницей спрашивать об их психологическом / психическом состоянии с последующим определением необходимости дальнейшей поддержки (неотложная помощь путем рекомендаций, в тяжелых случаях – госпитализация, медицинская сортировка) женщин, которые сами выражают обеспокоенность собственным психическим здоровьем или имеют опасные симптомы (внезапные изменения настроения, мысли о самоубийстве), а также в случае, если родственники беременной/родильницы выражают эти беспокойства о ней. Особого внимания и психологической поддержки заслуживают беременные в случае потери близкого человека. В послеродовом периоде следует оценить физическое и психологическое состояние женщины путем личной встречи дома или в клинике, учитывая как воздействия длительного стресса во время пандемии, так и частоту послеродовых депрессий даже в более благоприятные времена [1, 3].

В подтверждение данных, полученных в разных странах мира, нами начато научное исследование, в рамках которого проводится оценка наличия и степени выраженности тревожности и депрессии у женщин, перенесших COVID-19 во время беременности, на базе отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины». По данным анкетирования по шкалам тревоги и депрессии А.Т. Бека и шкалы В. Занга для диагностики депрессивных состояний обнаружено наличие депрессии легкой степени у 50% женщин и тревожности средней и незначительной степени в равных количествах у 100% обследованных (исследование продолжается).

Аналогичные данные были обнаружены BMC Public Health: при онлайн анкетировании 484 беременных женщин определяли Индекс благополучия ВОЗ и использовали Кембриджскую шкалу беспокойства и благополучия женщин. Выяснилось, что средний процент Индекса благополучия ВОЗ менее 50 составил 24,4%. Предикторами низкого индекса благополучия стали страх беременной за состояние своего здоровья и страх за состояние плода. Предикторами беспокойства женщин стали, с высокой степенью достоверности: уровень страха перед COVID-19, низкий семейный доход, статус занятости и наличие инфицированного COVID-19 среди родственников [22].

Перинатальные осложнения и пути их профилактики в эпоху пандемии

COVID-19 ассоциируется с примерно втрое более высоким уровнем преждевременных родов, причем до 94% из них – ятрогенные (в среднем, 47% – по показаниям со стороны матери, около 15% – со стороны плода) [4]. Такая ситуация объясняется, с одной стороны, преждевременным родоразрешением женщин с тяжелым состоянием вследствие COVID-19, с другой – стрессогенными воздействиями на беременную в период пандемии. Особое значение в это время следует уделять женщинам из групп высокого риска невынашивания, а именно пациенткам с привычным невынашиванием, ИЦН, короткой шейкой матки, наличием АФС и врожденных тромбофилий, женщинам, беременность которых наступила путем ЭКО и при длительном бесплодии, а также при тяжелой экстрагенитальной патологии, при которой нынешняя беременность может быть единственной у данной женщины (гипертонические расстройства, сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром, гипо/гипертиреоз и т.д.).

Профилактику невынашивания беременности в указанных группах риска следует проводить, начиная с этапа прегравидарной подготовки / подготовки к циклам ЭКО, и продолжать в течение первого триместра беременности (при явной угрозе самопроизвольного аборта / преждевременных родов – до 36 недель). С этой целью, по нашему опыту, наиболее приемлемым является микронизированный прогестерон в вагинальной и сублингвальной формах. В пользу этой формы прогестерона свидетельствует его высокая биодоступность; отсутствие негативных воздействий на функцию печени и все виды обмена; быстрый и длительный терапевтический эффект при минимуме побочных явлений и выраженный анксиолити-

ческий эффект, что является чрезвычайно актуальным в современных условиях существования беременных под действием длительного стресса.

Еще одним из важных направлений профилактики угрозы прерывания беременности и улучшение качества жизни в условиях хронического стресса является влияние на центральную нервную систему (ЦНС) с целью снижения уровня личностной тревожности и выраженности депрессивных состояний.

Роль магния в качестве регулятора обменных и нейрометаболических процессов в организме

Известно, что магний (Mg) является синергистом ПГ в воздействии на соединительную ткань и центральную нервную систему [23, 24]. Поэтому совместное применение микронизированного прогестерона и магния в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при угрозе прерывания беременности и преждевременных родов является обоснованным и целесообразным. Однако следует заметить, что у современных женщин наблюдается существенный дефицит Mg в организме еще на этапе прегравидарного периода, который усиливается во время беременности и может вызвать негативное воздействие на многочисленные процессы метаболизма матери и плода.

Mg является одним из важнейших микронутриентов – четвертым по количеству катионом и вторым после калия по физиологическому значению микроэлементом в организме человека. Он выступает кофактором более 600 ферментативных реакций и является необходимым для синтеза нуклеиновых кислот и белков; способствует образованию и гидролизу АТФ, играет важную роль в процессах гликолиза, в цитратном цикле; с участием Mg активируется холинэстераза, происходит синтез и этерификация холестерина, он регулирует секрецию паратиреоидного гормона и нейромышечную проводимость, участвует в функционировании мышечной ткани и остеогенезе. В то же время внеклеточный Mg влияет на ритм сердца, его дефицит может привести к желудочковой тахикардии и внезапной смерти. Гипомагниемия часто сопровождается повышенной возбудимостью ЦНС, а гипермагниемия – депрессией ЦНС [23-26].

Периоды беременности и лактации признаны факторами риска развития гипомагниемии, поскольку именно в это время происходит повышенное потребление организмами матери и плода/плодов большинства микро- и макроэлементов, в том числе и Mg. Во время беременности потребность в Mg возрастает в 1,5-2 раза, что в большей степени обусловлено формированием и функционированием плаценты, внутриутробным ростом и развитием плода, а также повышением уровней эстрогенов и альдостерона [27-29].

Недостаток Mg во время беременности наблюдается не только в крови, но и в тканях, пропорционально его снижению в плазме крови, в частности, в миометрии, что может стать основой для развития многих осложнений беременности (развития плацентарной дисфункции, преэклампсии вследствие спазма маточных артерий, синдрома задержки роста плода; угрозы прерывания беременности, развития патологического прелиминарного периода, дискоординированной родовой деятельности, нарушения

состояния соединительной ткани и развития ИЦН) [30, 31].

Известно, что в митохондриях находится более 70 магний-зависимых белков. В большинстве своем, это ферменты, которые регулируют энергетический метаболизм, восстановление ДНК, выживаемость клеток и митохондрий, а также участвуют в метаболизме микронутриентов, биосинтезе белков и поддержании противовирусного иммунитета. Клетки плаценты содержат максимальное количество митохондрий, дефицит Mg в которых негативно сказывается на их функционировании [28, 30, 32, 33]. Доказано, что гипомагниемия у матери приводит к нарушению функции плаценты и, как следствие, задержке роста плода и его дистрессу [29, 34]. Дефицит Mg у беременных может приводить к повышению частоты внутриутробной гибели плода, снижению массы и размеров его тела [34]. Также доказано, что гипомагниемия у матери во время беременности приводит к нарушению в дальнейшем когнитивных функций у ребенка [35].

Еще одна важная роль Mg – обеспечение фазы покоя при проведении нервных импульсов и участие в синтезе ключевых нейромедиаторов [23, 32]. Именно поэтому оправдано назначение препаратов Mg при мигрени у беременных. Механизм возникновения головной боли при мигрени может быть связан с нарушением внутриклеточных взаимоотношений кальция и магния, а также сосудистым спазмом, обусловленным дефицитом Mg. Эффективность и безопасность такой терапии мигрени доказаны рядом клинических исследований [36-38]. Таким образом, приём Mg может стать дополнительным средством лечения такого частого неврологического проявления ПКС, как мигрень и головная боль.

Хорошо известна также нейропротекторная роль Mg в виде сульфата магния для мозга преждевременно родившегося ребенка еще на этапе его внутриутробного пребывания при угрозе преждевременных родов у матери. При преждевременных родах в плазме крови плодов определяется повышение уровня матриксных металлопротеиназ-9, способных нарушать целостность гематоэнцефалического барьера и, таким образом, усиливать проникновение провоспалительных цитокинов к головному мозгу и его повреждение. Именно сульфат магния способен снижать активность матриксных металлопротеиназ-9 и оказывать нейропротекторное действие [39]. Значительное количество исследований доказывает снижение риска и предупреждение развития детского церебрального паралича и кровоизлияний в мозг новорожденного на фоне терапии сульфатом магния [40, 41]. Кроме того, изучено и доказано нейропротекторное действие сульфата магния с целью профилактики и лечения эклампсии и преэклампсии за счет предупреждения процессов нейровоспаления и отека головного мозга [34, 41].

Учитывая увеличение частоты преждевременных родов в период пандемии и, соответственно, рождения недоношенных детей, именно такая нейропротекция для матери и ребенка с помощью препаратов Mg является жизненно необходимой и целесообразной.

И, если для нейропротекции недоношенного ребенка следует использовать именно инфузионные растворы сульфата магния, то для беременных должна быть удобна

и приемлема при длительном использовании дотация Mg в пероральных формах.

Современные взгляды относительно применения магния в акушерской и гинекологической практике заключаются в необходимости определения его дефицита еще на этапе прегравидарной подготовки, коррекции этого недостатка с помощью адекватной терапии и продолжение приема препаратов Mg в течение всей беременности, учитывая многочисленность его эффектов в организме женщины и плода, а также недостаточное его поступление в организм с продуктами питания. Особенно следует обращать внимание на женщин из групп риска по магнидефициту (пациентки с синдромом мальабсорбции, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, метаболическим синдромом и ожирением, а также при многоплодной беременности и курящие женщины), поскольку у них возникает потребность в увеличении потребления Mg.

Среди большой группы пероральных форм препаратов Mg следует выбирать те, что имеют высокую биодоступность при минимуме побочных эффектов, удобны в использовании (прием суточной дозы магния 1 раз в день), являются качественными и безопасными при длительном применении.

Вода является лучшим растворителем для цитрата магния, и полученный раствор характеризуется максимально возможной биодоступностью Mg. Именно цитрат магния в водном растворе обеспечивает высокую степень всасывания ионов магния и является более эффективным при компенсации и профилактике дефицита Mg, чем сухие формы (таблетки, капсулы). Очень важной для контингента беременных в период пандемии и ПКС является возможность однократного приема препарата, поскольку это является гарантией получения ежедневной суточной дозы Mg по сравнению с таблетированными формами для многократного приема. Доказано, что количество доз препарата в день обратно пропорционально соблюдению режима приема. Так, при возможности разового приема соблюдение режима составляет 79%, при двух-, трех- и 4х- кратном приеме, приверженность составляет 69%, 65% и 51%, соответственно [42].

Проблема несоблюдения режима предложенных назначений является общей для всей медицины. Приверженность к терапевтическим назначениям является ключевым моментом медицинской помощи, однако в рутинной клинической практике этому феномену уделяется гораздо меньше внимания, чем он того требует. Термины «приверженность», «комплаенс» далеки от того, чтобы идеально отражать суть взаимодействия больного с врачом относительно приема медикаментов, однако они широко используются. Терапия многих заболеваний сталкивается с колоссальной проблемой низкой приверженности к лечению, что приводит к многочисленным госпитализациям и неудовлетворительным результатам лечения, которых можно было бы избежать [43].

Вместе с тем не следует забывать и обязательную дотацию фолатов (а именно метафолина), ДГК, железа и витамина D во время беременности. Кроме общепризнанных рекомендаций ВОЗ и других авторитетных профильных ассоциаций (RCOG, FIGO, CDC и т.д.) [4, 44, 45], появились новые данные о положительном влиянии

этих веществ именно на снижение уровня тревожности и депрессии у беременных и улучшение у них перинатальных исходов, что является крайне важным для ликвидации психологических последствий COVID-19 и ПКС [26].

Влияние тревожно-депрессивных состояний матери на развитие мозга плода и его психическую сферу в будущем

Необходимость такого комплексного подхода к коррекции тревожно-депрессивных состояний у беременных в эпоху пандемии обусловлен доказанными в последнее время данными относительно негативного влияния тревоги у матери на развитие мозга плода, а именно на изменения нейронных связей еще во внутриутробном периоде. У женщин с высоким уровнем тревожности чаще отмечены более слабые связи между теменно-лобной и затылочной ассоциативной корой – участками, участвующими в исполнительных и высших когнитивных функциях [19].

Психопрофилактика, психотерапия и реабилитация беременных и родильниц в период пандемии COVID-19

Отдельным вопросом стоит проведение психопрофилактики и психотерапии беременным и родильницам в период пандемии COVID-19. Вопросы консультации с перинатальным психологом/психотерапевтом в дистанционном режиме регламентированы в соответствующих клинических протоколах многих стран [2-4]. Они предусматривают индивидуальный подбор методов психопрофилактики/терапии, которые могут включать музыкотерапию (классическая музыка, прослушивание лежа на спине, руки на животе), дыхательные упражнения, йогу. В то же время рекомендуется просмотр телепередач, сюжетов в интернете, чтения книг положительного содержания; занятия творчеством, рукоделием, лепкой и т.д. Следует помнить, что, по современным данным, ароматерапия беременным не рекомендуется из-за риска аллергических реакций.

Важным направлением является реабилитация беременных и родильниц после перенесенной инфекции COVID-19. С учетом еще недоказанной вероятности длительного вирусоносительства (по последним данным, пациенты с высоким уровнем Ig G и отрицательным ПЦР-тестом могут быть заразными для окружающих еще длительное время), а также очень длительной астенизацией, характерной для переболевших COVID-19, рекомендуется организация проведения реабилитационных мероприятий дистанционно с применением методов телемедицины и других интернет-технологий. Практика указывает на высокую эффективность задействования социальных сетей по типу Facebook и Instagram [2, 3]. В перспективе здесь целесообразным будет привлечение санаторно-курортных учреждений.

Основные направления программы реабилитационных мероприятий у беременных:

- восстановление функциональных возможностей дыхательной системы и толерантности к физическим нагрузкам, особенно с учетом очень возможного роста их интенсивности в конце беременности;
- ликвидация нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы;
- тромбопрофилактика;
- профилактика психастении и депрессии (препараты магния, вит. D, активный фолат - метафолин); своевременная диагностика и восстановление при вторичной иммунной недостаточности.

Заключение: Таким образом, наши сегодняшние знания о течении и последствиях COVID-19 у беременных и родильниц еще не совершенны и не окончательны, но они позволяют определить направления научного и практического поиска на ближайший период.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Радзинский В.Е. Status Praesens, 2020; 3(68): 22-23 [Radzinskij V.E. Status Praesens, 2020; 3(68): 22-23];
2. Клинический протокол диагностики и лечения. Коронавирусная инфекция COVID-19 у беременных и в послеродовом периоде. – МЗ РФ, 2020. – 60 с [Klinicheskij protokol diagnostiki i lecheniya. Koronavirusnaya infekciya COVID-19 u beremennyx i v poslerodovom periode. – MZ RF, 2020. – 60 s];
3. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. – МЗ РФ. – Вер. 3 (25.01.2021). – 119 с [Organizaciya okazaniya medicinskoj pomoshhi beremennym, rozhenicam, rodil'nicam i novorozhdennym pri novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19. Metodicheskie rekomendacii. – MZ RF. – Ver. 3 (25.01.2021). – 119 s];
4. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. 25.08.2021. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy>;
5. Chen L., Li Q., Zheng D., et al. N. Engl. J. Med., 2020; 382(25): 100. <https://doi.org/10.1056/nejmc2009226>;
6. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. N Engl J Med. 2020; 382: 1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>;
7. Move-Jarvis F., Klein S., Levin E. Endocrinology, 2020; 161(9): bqaa127. <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa127>;
8. Butterworth M, McClellan B, Allansmith M. Nature, 1967; 214(5094): 1224-1225.
9. Carrel L., Brown C.J. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci., 2017; 372(1733): 20160355. <https://dx.doi.org/10.1098%2Frstb.2016.0355>;
10. Doria A., Iaccarino L., Arienti S., Ghirardello A., Zampieri S., Rampudda M.E., Cutolo M., Tincani A., Todesco S. Reprod Toxicol., 2006; 22(2): 234-241. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.04.001>;
11. Straub R.H. Endocr. Rev., 2007; 28(5): 521-574. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0001>;
12. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H., Wang T., Zhang X., Chen H., Yu H., Zhang X., Zhang M., Wu S., Song J., Chen T., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. J. Clin. Invest., 2020; 130(5): 2620-2629. <https://doi.org/10.1172/jci137244>;
13. Smith V., Seo D., Warty R., Payne O., Salih M., Chin K.L., Ofori-Asenso R., Krishan S., da Silva Costa F., Vollenhoven B., Wallace E. PLoS One, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234187>;

14. Цимбалюк В.І. Акушерсько-гінекологічна допомога та збереження репродуктивного здоров'я жінок в умовах збройного конфлікту (монографія) – Л., 2020. – 160 с [Cimbalyuk V.I. Akushers'ko-ginekologichna dopomoga ta zbrezhennnya reproduktyvnoho zdorov'ya zhynok v umovakh zbroynogo konfliktu (monografiya) – L., 2020. – 160 s];
15. Гордиенко Н.Н. Постковидный синдром: основные признаки и реабилитация [Gordienko N.N. Postkovidnyj sindrom: osnovnye priznaki i reabilitaciya]. 21.01.2021. <https://zn48.ru/articles/postkovidnyy-sindrom-osnovnye-priznaki-i-reabilitatsiya/>;
16. Кункель К. Сначала легкие симптомы, потом долгая болезнь [Kunkel' K. Snachala legkie simptomy, potom dolgaya bolezni']. 28.04.2021. <https://www.inopressa.ru/article/28Apr2021/sueddeutsche/longcovid.html>;
17. Durankuş F., Aksu E. J. *Matern.-Fetal Neonatal Med.*, 2020; 1-7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1763946>;
18. Motrico E., Bina R., Domínguez-Salas S. et al. *BMC Public Health*, 2021; 21, 368. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10330-w>;
19. Saccone G., Florio A., Aiello F., Venturella R., De Angelis M.C. et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 223(2): 293-295. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.003>;
20. Thapa S.B., Mainali A., Schwank S.E., Acharya G. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2020; 99: 817–818. <https://doi.org/10.1111/aogs.13894>;
21. Zarate C., Duman R.S., Liu G. et al. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 2013; 1292(1): 21-31. <https://dx.doi.org/10.1111%2Fnyas.12223>;
22. Mortazavi F., Mehrabadi M., Tabar R.K. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021; 21: 59. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03548-4>;
23. Бабак С.І, Кротюк Т.Ф., Галушко О.А. Гострі та невідкладні стани в практиці лікаря, 2017; 5-6 (68-69): 21-24 [Babak S.I, Krotiuk T.F., Galushko O.A. Gostri ta nevidkladni stani v praktici likarya, 2017; 5-6 (68-69): 21-24];
24. Жабченко І.А. Медичні аспекти здоров'я жінки, 2019; 1-2 (122-123): 32-38 [Zhabchenko I.A. Medichni aspekti zdorov'ya zhynki, 2019; 1-2 (122-123): 32-38]. <https://mazg.com.ua/ru/archive/2019/1-2%28122-123%29/pages-32-38/magniy-v-akusherskiy-praktici-vidomi-fakti-ta-novi-mozhливosti->;
25. Раевская О.А., Лишук О.В. Мы – то, что едим. *Status Praesens.*, 2018; 10: 103-108 [Raevskaya O.A., Lishuk O.V. My – to, chto edim. *Status Praesens.*, 2018; 10: 103-108];
26. Sarris J., Murphy J., Mischoulon D., Papakostas G.I., Fava M., Berk M., Ng C.H. *Am. J. Psychiatry*, 2016; 173(6): 575. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15091228>;
27. Кравченко О.В. Буковинський медичний вісник, 2015; 19, 3 (75): 15-17 [Kravchenko O.V. Bukovins'kij medichnij visnik, 2015; 19, 3 (75): 15-17];
28. Лисицына О.И., Хилькевич Е.Г. Человек и лекарство – Казахстан, 2018; 7 (102): 28-32 [Lisicyna O.I., Xil'kevich E.G. Chelovek i lekarstvo – Kazakhstan, 2018; 7 (102): 28-32];
29. Rosner J.Y., Gupta M., McGill M. et al. *Placenta*, 2016; 39: 87-93. <https://doi.org/10.21763/tjfmpe.609668>;
30. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В. и др. *Кардиология*, 2014; 9: 86-92 [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Rudakov K.V. i dr. *Kardiologiya*, 2014; 9: 86-92];
31. Larsen B., Hwang J. *Inf. Dis. Obstet. Gynecol.*, 2011; 353297. <http://dx.doi.org/10.1155/2011/353297>;
32. Борис О.М. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України, 2015; 1(35): 65-71 [Boris O.M. Zbirnik naukoviy prac' asociatsii akusheriv-ginekologiv Ukraini, 2015; 1(35): 65-71];
33. Спасов А.А., Бугаева Л.И., Лебедева С.И. *Вестник Оренбург. Гос. Унив-та*, 2016; 198: 82-86 [Spasov A.A., Bugaeva L.I., Lebedeva S.I. *Vestnik Orenburg. Gos. Univ-ta*, 2016; 198: 82-86];
34. Li X., Han X., Yang J. et al. *Mol. Neurobiol.*, 2017; 54(10): 7938-7948. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-0278-4>;
35. Schlegel R.N., Spiers J.G., Moritz K.M., Cullen C.L., Bjorkman S.T., Paravicini T.M. *Behav. Brain Res.*, 2017; 328: 39-47. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.04.009>;
36. Рунихина Н.К., Орехов А.Б. Эффективная фармакотерапия, 2014; 12: 44-48 [Runixina N.K., Orekhov A.B. E'fektivnaya farmakoterapiya, 2014; 12: 44-48];
37. Dolinsky B.M., Ippolito D.L., Tinnemore D. et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2010; 203(4): 371.e1-371.e5;
38. Tarighat E.A., Mahdavi R., Talebi M. et al. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2012; 150(1-3): 42-48. <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-012-9487-5>;
39. Schlegel R.N., Cuffe J.S.M., Moritz K.M., Paravichini T.M. *Placenta*, 2015; 36(7): 750-758. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2015.03.011>;
40. Crowther C.A., Middleton P.F., Voysey M., Askie L., Duley L., Pryde P.G., Marret S., Doyle L.W, AMICABLE Group. *PLoS Med.*, 2017; 14.(10): 11-24. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002398>;
41. Gano D., Ho M.L., Partridge J.C., Glass H.C., Xu D., Barkovich A.J., Ferriero D. M. *J. Pediatr.*, 2016; 178: 68-74. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.06.053>;
42. Claxton A.J., Cramer J., Pierce C. *Clin. Ther.* 2001; 23.(8):1296–1310. [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(01\)80109-0](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(01)80109-0);
43. Kane J.M., Kishimoto T., Correll C.U. *World Psychiatry*, 2013; 12(3): 216-226. <https://dx.doi.org/10.1002%2Fwps.20060>;
44. WHO Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. – Geneva: World Health Organization; 2016. 23.09.2021. https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/daily_iron_supp_womenandgirls.pdf?ua=1;
45. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [Rekomendacii VOZ po okazaniyu dorodovoj pomoshhi dlya formirovaniya položitel'nogo opyta beremennosti]. ISBN 978-92-4-454991-9. 23.09.2021. <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789241549912>.

ПАНДЕМИЯ КЕЗІНДЕГІ ҰЗАҚ КҮЙЗЕЛІСТІҢ ПЕРИНАТАЛДЫ САЛДАРЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТҮЗЕТУ ЖОЛДАРЫ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

И.А. Жабченко¹, Т.Н. Коваленко¹, И.С. Лищенко¹

¹ «Академик Е. М. Лукьянова атындағы педиатрия, акушерия және гинекология институты, Украина МҒҰА» ММ, Киев, Украина

Аңдатпа

Өзектілігі: Мақалада COVID-19 пандемиясы кезінде жүктілікке ұзақ мерзімді күйзелістің перинаталды әсері туралы қазіргі заманғы мәліметтер келтірілген. Негізінен алғанда постковидті синдромның қазіргі кездегі және атап айтқанда, әйелдер популяциясындағы белгілі ерекшеліктері көрсетілген.

Мақсаты: Пандемия кезіндегі ұзақ күйзелістің перинаталды әсерін және оларды түзету жолдарын анықтау.

Материалдар мен әдістер: Бұл мақаланы жазу үшін ашық қол жетімде тұрған осы мәселе бойынша ғылыми әдебиеттерге талдау жасалды.

Нәтижелері: Жүктіліктің ерекшеліктері және коронавирустық инфекциядан кейінгі перинаталды нәтижелер, сондай-ақ әйелдердің осы контингентіндегі постковидтық синдромның көріністері қарастырылды. Пандемия кезінде жүкті және босанған әйелдердегі мазасыздық-депрессиялық бұзылулар жиілігінің жоғарылауы және олардың ұрықтың одан әрі психикалық жағдайына және оның миының дамуына әсері байқалды.

Ұзақ күйзелістің нақты салдары анықталды: пандемия кезіндегі жүкті әйелдер ұзақ уақыт күйзеліске ұшырайтыны белгілі болды, бұл олардың гестациялық кезеңінің өтуінде байқалады. Жүктілікті үзу, мерзімінен бұрын босану және оларды өткізу қаупі жиілігінің 17-28% - ға өскенін; жүктілік кезінде созылмалы соматикалық аурулардың өршуін; жүктілік қарсаңындағы АДС-ның ұлғаюын және ол кезінде дене салмағының патологиялық артуын атап өткен жөн.

Сондай-ақ, карантин жағдайында жүкті әйелдерді қашықтықтан бақылау әдістеріне көшуге қарамастан, көрсетілген жағдайларды уақтылы анықтау және түзетудің мүмкін жолдары туралы мәселе қаралды. Микрондалған прогестерон, магний цитраты, фолаттар (метафолин) және D дәрумені препараттарын, сондай-ақ психопрофилактика және психотерапия әдістерін қолдана отырып, ұйымдастырушылық және емдік-профилактикалық шаралар ұсынылды. Жүкті әйелдердің ағзасындағы магнийдің рөліне және оның нейропротекторлық және метаболикалық әсеріне, атап айтқанда оны еритін түрінде цитрат ретінде қолданғанда ерекше мән берілді.

Covid-19-дан кейін жүкті және босанған әйелдер үшін оңалту шараларының негізгі бағыттары тұжырымдалған.

Қорытынды: Осылайша, жүкті және босанған әйелдердегі COVID-19 барысы мен салдары туралы біздің бүгінгі біліміміз әлі жетілмеген және түпкілікті емес, бірақ олар сізге жақын кезеңдегі ғылыми және практикалық ізденістердің бағыттарын анықтауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: жүктілік, COVID-19, постковидті синдром (ПКС), күйзеліс, перинаталды нәтижелер, алдын-алу, дәрі-дәрмектерді түзету, магний (Mg), психотерапия.

PREGNANCY DURING A PANDEMIC: PERINATAL EFFECTS OF PROLONGED STRESS AND WAYS OF CORRECTION(LITERATURE REVIEW)

I. Zhabchenko¹, T. Kovalenko¹, I. Lishchenko¹

1SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine,» Kyiv, Ukraine

Abstract

Relevance: The article presents current evidence on the perinatal effects of prolonged stress on pregnancy during the COVID-19 pandemic. The currently known features of the post-covid syndrome in general and in the female population in particular are indicated.

The purpose was to determine the perinatal effects of prolonged stress during a pandemic and ways to correct them.

Materials and method included an analysis of the scientific literature on the topic available in the public domain.

Results: The article reviews the peculiarities of the course of pregnancy and perinatal outcomes after suffering a coronavirus infection, as well as the manifestations of post-covid syndrome in this cohort of women. An increase in the frequency of anxiety-depressive disorders in pregnant women and women in labor during a pandemic and their effect on the further mental state of the fetus and the development of its brain has been noted.

The specific consequences of prolonged stress were determined. It became known that pregnant women during a pandemic are exposed to prolonged stress, which affects the course of their gestational period. One should note an increase in the frequency of the threat of termination of pregnancy, premature birth and delivery in 17-28% cases; exacerbation of chronic somatic diseases during pregnancy; an increase in BMI on the eve of pregnancy and a pathological increase in body weight during pregnancy.

The article also discusses the timely detection and possible ways to correct these conditions despite a transition to remote monitoring of pregnant women in quarantine; offers organizational, treatment, and preventive measures with the use of preparations of micronized progesterone, magnesium citrate, folates (metafoline) and vitamin D, as well as psychoprophylaxis and psychotherapy methods. Particular attention is paid to the role of magnesium in pregnancy and its neuroprotective and metabolic effects, in particular when used in the form of citrate in a soluble form.

The authors state the main directions of rehabilitation for pregnant women and women in labor after suffering COVID-19.

Conclusion: So, our current knowledge about the course and consequences of COVID-19 in pregnant women and women in childbirth is not yet perfect and not final, but it allows determining the directions of scientific and practical research for the next period.

Keywords: pregnancy, COVID-19, post-covid syndrome, stress, perinatal outcome, prevention, drug correction, magnesium, psychotherapy.

Авторы:

Жабченко И.А.

д.м.н., профессор, руководитель отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина. ORCID: 0000-0001-5622-5813

Коваленко Т.М.

канд. физ. восп. и спорта, старший научный сотрудник отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина. ORCID: 0000-0001-7999-7066

Лищенко И.С.

к.м.н., научный сотрудник отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина. ORCID: 0000-0002-0124-765X

Автор для корреспонденции:

Жабченко Ирина Анатольевна

ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», Отделение патологии беременности и родов, 04050, Киев, П. Майбороды, 8
+38067 5043518
email: izhab@ukr.net