

# Репродуктивні наслідки стресу воєнного часу та можливості їхньої корекції (Огляд літератури)

*І. А. Жабченко<sup>1</sup>, Н. Г. Корнієць<sup>2</sup>, І. С. Ліщенко<sup>1</sup>, Т. М. Коваленко<sup>1</sup>, О. М. Бондаренко<sup>1</sup>, О. О. Сивура<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне

У статті наведено сучасні літературні дані та дані власних клінічних спостережень щодо впливів тривалого хронічного стресу на репродуктивні процеси з акцентом на впливи воєнного часу. Усі стадії репродуктивного періоду – від регуляції менструального циклу, зачаття та імплантації до народження дитини – є енергозатратними та складними для організму. Усі ці процеси потребують великої кількості енергії, але їхньою метою є відтворення виду, а не підтримка гомеостазу. Тому організм тимчасово гальмує ці процеси, вилучає енергію, спрямовану на їхню підтримку, та використовує її задля протистояння стресовому впливу.

Біологічний зміст гальмування репродуктивної функції в умовах стресу полягає в тому, що якщо жінка завагітніє у несприятливих умовах, це погано і для її організму, і для потомства, і для майбутніх перспектив біологічного виду в цілому. Тому, з еволюційного погляду, зменшувати продукування гормонів, виключати овуляцію та не допускати імплантації, знижувати лібідо у період високого стресового навантаження є дуже вигідним.

Стрес зумовлює активацію нейроендокринної та симпатоадреналової систем, що приводить до виділення у кров таких гормонів, як кортизол, адреналін, норадреналін. Це допомагає мобілізувати ресурси організму для подолання загрозованої ситуації. Однак тривалий стрес виснажує ці системи й призводить до розладів адаптації та підвищеного ризику захворювань. Гормони стресу впливають на всі системи організму, у тому числі на репродуктивну. Згідно з даними літератури, у жінок стресові розлади виникають у три рази частіше, ніж у чоловіків.

В умовах хронічного стресу, зокрема під час війни, ускладнення вагітності можуть бути зумовлені стресом різного походження: метаболічним, пов'язаним із мікронутрієнтним дефіцитом, психологічним, фізичним, комбінацією чинників.

Пренатальний стрес у час війни є частиною нашого існування, що знижує якість життя вагітної та впливає на внутрішньоутробний розвиток плода і здоров'я дитини в майбутньому. Тривалий хронічний стрес також призводить до погіршення загального стану здоров'я майбутньої матері: знижує працездатність та апетит, спричиняє млявість, апатію, порушення сну та підвищує ризик акушерських ускладнень.

Стрес негативно відбивається на стані імунітету жіночого населення як у період перед зачаттям, так і впродовж вагітності, що може призводити до активації латентних інфекцій, робить організм вагітних більш вразливим до гострих сезонних інфекцій. Цьому сприяє й нестача необхідних вітамінів та мікроелементів з антиоксидантними властивостями в умовах окупації, порушень постачання ліків у небезпечні регіони країни, часті зміни місця проживання тощо.

Під час вагітності усі негативні впливи воєнного часу можуть реалізуватися у формі великих акушерських синдромів. В умовах вираженого енергодефіциту, зумовленого тривалим стресом, організму доводиться забезпечувати себе на шкоду майбутній дитині, що спричинює затримку розвитку плода, а в найтрагічніших випадках – його внутрішньоутробну загибель. Порушення психоемоційного стану вагітних сьогодні призводить до народження «дітей війни» – невпевнених, зі зниженою самооцінкою, глибоко хворих малят з психічними розладами.

Для настання вагітності та її успішного виношування потрібні вітаміни та мікро/макроелементи з антиоксидантними властивостями з метою протистояння оксидантному стресу, притаманного стресовим станам (вітаміни групи В, вітамін D, залізо, магній, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, L-аргінін, L-карнітин). Рациональне ведення вагітності в складних умовах сьогодні має бути комплексним та багатовекторним. Одним з перспективних напрямків у забезпеченні неускладненого перебігу вагітності та позитивних перинатальних наслідків є робота з перинатальними психологами. Водночас не можна не дооцінювати й використання додаткових психосоматичних ефектів базової терапії.

**Ключові слова:** хронічний стрес, війна, репродукція, енергетичні витрати, антиоксиданти, вагітність, ускладнення, перинатальні наслідки, профілактика.

## Reproductive effects of wartime stress and possibilities of their correction (Literature review)

*I. A. Zhabchenko, N. G. Korniets, I. S. Lishchenko, T. M. Kovalenko, O. M. Bondarenko, O. O. Syvura*

The article presents modern literary data and data of own clinical observations regarding the effects of long-term chronic stress on reproductive processes with an emphasis on the effects of wartime. All stages of the reproductive cycle, from the regulation of the menstrual cycle, conception and implantation to the birth of a child, are energy-consuming and unprofitable for the body. All these processes require a lot of energy, but their purpose is to reproduce the species, not to maintain homeostasis. Therefore, the body temporarily slows down these processes, withdraws energy aimed at their support, and uses it to resist stress.

The biological meaning of inhibition of reproductive function in stressful conditions is that if a woman becomes pregnant under unfavorable conditions, it is bad for her body, and for the offspring, and for the future prospects of the biological species as a whole. Therefore, from an evolutionary point of view, it is very beneficial to reduce the production of hormones, exclude ovulation and prevent implantation, and reduce libido during periods of high stress.

Stress causes activation of the neuroendocrine and sympatho-adrenal systems, which leads to the release of such hormones as cortisol, adrenaline, norepinephrine into the blood. This helps to mobilize the body's resources to overcome a threatening situation. However, prolonged stress depletes these systems and leads to maladjustment and increased risk of disease. Stress hormones affect all body systems, including the reproductive system. According to the literature, stress disorders occur three times more often in women than in men.

In conditions of chronic stress, in particular during war, pregnancy complications can be caused by stress of various origins: metabolic, associated with micronutrient deficiency, psychological, physical, a combination of factors.

Prenatal stress during wartime is a part of our existence, which reduces the quality of life of a pregnant woman and affects the intrauterine development of the fetus and the subsequent health of the child. Long-term chronic stress also leads to deterioration of the general state of health of the expectant mother: it reduces work capacity and appetite, causes lethargy, apathy, sleep disturbances, and increases the risk of obstetric complications.

Stress negatively affects the state of immunity of the female population both before conception and during pregnancy, which can lead to the activation of latent infections, and makes the body of pregnant women more vulnerable to acute seasonal infections. This is also facilitated by the lack of necessary vitamins and trace elements with antioxidant properties in conditions of occupation, disruptions in the supply of medicines to certain problematic regions of the country, frequent changes of residence, etc.

During pregnancy, all the negative effects of wartime can be realized in the form of major obstetric syndromes. In conditions of pronounced energy deficit caused by long-term stress, the body has to provide for itself to the detriment of the future child, which leads to ZRP, and in the most tragic cases – to intrauterine death. Violation of the psycho-emotional state of pregnant women today leads to the birth of “children of war” – insecure, low self-esteem, deeply ill babies with mental disorders.

For the onset of pregnancy and its successful bearing, vitamins and micro/macroelements with antioxidant properties are needed in order to resist oxidant stress inherent in stressful conditions (vitamins of group B, vitamin D, iron, magnesium, omega-3 polyunsaturated fatty acids, L-arginine, L- carnitine). Rational management of pregnancy in today's complex conditions should be complex and multi-vector. One of the promising directions in ensuring an uncomplicated course of pregnancy and successful perinatal outcomes is work with perinatal psychologists. At the same time, the use of additional psychosomatic effects of basic therapy should not be underestimated.

**Keywords:** *chronic stress, war, reproduction, energy expenditure, antioxidants, pregnancy, complications, perinatal consequences, prevention.*

Останні два роки абсолютно змінили життя нашої країни, примусивши всіх пристосовуватись до існування в умовах активних військових дій у зв'язку з відкритою агресією росії. Не оминули ці проблеми і сферу дітонародження, оскільки велика кількість жінок репродуктивного віку та дітей виїхали за межі країни, а їхні чоловіки знаходяться або в зоні бойових дій, або на робочих місцях. Країна несе втрати чоловічого населення репродуктивного віку або має наслідки його інвалідизації внаслідок поранень тощо. Усе це призвело до різкого зменшення числа вагітностей та пологів в Україні і погіршення демографічних показників.

Крім того, досі остаточно невідомі всі впливи та ефекти стресового навантаження, пов'язаного з війною, на організм вагітної, формування плода та розвиток новонародженого в подальшому житті. Постає безліч запитань щодо можливостей планування та виношування вагітності, особливостей та необхідності додаткових обстежень у період гестації та після її завершення. Щодня наші знання змінюються та доповнюються новими фактами та результатами досліджень.

### Стрес та його вплив на репродуктивні процеси

Хронічний стрес є однією з найактуальніших проблем сучасного суспільства в умовах війни. Стрес є неспецифічною (загальною) реакцією організму у відповідь на вплив різноманітних несприятливих факторів – стресорів. Ці фактори можуть бути як фізичними (травма, інфекція, екстремальні температури), так і психоемоційними (конфлікти, небезпека, невизначеність).

Стрес – це нейробіологічна реакція, властива всім живим істотам. Під час стресу потрібні енергетичні ресурси для подолання стресової ситуації та підтримання гомеостазу – динамічної рівноваги у внутрішньому середовищі. У цей час організм не може займа-

тися накопиченням енергетичних ресурсів, взятих ззовні, і користується запасами, які завжди є в організмі та можуть бути витрачені на реалізацію стресової реакції та вихід у рівноважний стан. При хронічному стресі змінюється взаємодія функціональних систем організму на багатьох рівнях: від репродуктивної системи до імунної [1].

Якщо вплив стресового фактора занадто сильний або ресурсів недостатньо, організму доводиться переглядати пріоритети та урізати енергозабезпечення функцій, не пов'язаних із забезпеченням гомеостазу, а накопичену енергію спрямовувати на підтримання процесів, пов'язаних з реакцією на стресовий вплив.

Енергія в організмі жінки необхідна для формування овуляції (дозрівання яйцеклітини та вихід її з фолікула для запліднення), забезпечення продукування статевих гормонів у I та II фази менструального циклу (МЦ), імплантації. У свою чергу, енергія в організмі чоловіка необхідна для сперматогенезу, утворення сім'яної рідини, ерекції, еякуляції.

Усі ці процеси потребують великої кількості енергії, але їхньою метою є відтворення виду, а не збереження гомеостазу. Тому організм тимчасово гальмує ці процеси, вилучає енергію, спрямовану на їхню підтримку, та використовує її задля протистояння стресовому впливу.

Біологічний зміст гальмування репродуктивної функції в умовах стресу полягає в тому, що якщо жінка завагітніє у несприятливих умовах, це погано і для її організму, і для потомства, і для майбутніх перспектив біологічного виду в цілому. Тому, з еволюційної точки зору, зменшувати продукування гормонів, блокувати овуляцію та не допускати імплантації, знижувати лібідо у період високого стресового навантаження є дуже вигідним.

Організм не розуміє професійних завдань та психологічних нюансів, він розуміє лише нестачу ресур-

сів та ставить заборону на фертильність. Ця заборона може проявлятися проблемами з лібідом, ідіопатичним безпліддям, аменореєю [2].

Гальмуючи репродуктивну функцію, організм має одразу дві вигоди: вилучається енергоресурс на підтримку гомеостазу, а можливість настання вагітності відкладається до кращих часів.

Тому можна розглядати порушення МЦ також як прояв реакції організму на стрес. Головну роль у стресозалежних порушеннях МЦ відіграє підвищення секреції гонадотропін-інгібуючого гормону. У процесі реалізації стресової реакції на рівні ЦНС активуються й інші нейроендокринні осі: система адренкортикотропний гормон–надниркові залози, дофамінергічна система. Тому водночас з порушеннями МЦ спостерігаються підвищення секреції пролактину (відображає хронічний стресовий стан) та збільшення продукування кортизолу (характерне для гострого стресового переживання).

Порушення МЦ в ситуації гострого стресу (в умовах голоду чи воєнного часу) не можна вважати хворобою, тому що з біологічного погляду стресогенне тимчасове припинення репродуктивної функції є обґрунтованим. Якщо організм зміг заблокувати менструації, щоб перерозподілити свої ресурси на життєзабезпечення індивідуума, що опинився у важких умовах, це свідчить про його правильну роботу. Функціональні стресозалежні порушення МЦ, не пов'язані з хронічними ендокринними захворюваннями, не можна вважати справжньою гінекологічною хворобою, а лише індикатором стану репродуктивного здоров'я жінки.

У контексті загального дезадаптаційного синдрому це, скоріше, відображення неблагополуччя організму в цілому, нестачі енергетичних і психологічних ресурсів, якоїсь передхвороби, що з часом може перетворитися на хворобу (соматизація стресу). МЦ є таким самим ритмом, що відображає благополуччя організму, як частота дихання або серцевих скорочень, просто він властивий виключно жінці та має велику періодичність [3–5].

Стрес спричиняє активацію нейроендокринної та симпатoadреналової систем, що приводить до виділення у кров таких гормонів, як кортизол, адреналін, норадреналін. Це допомагає мобілізувати ресурси організму для подолання загрозливої ситуації. Однак тривалий стрес виснажує ці системи й призводить до розладів адаптації та підвищеного ризику захворювань. Гормони стресу впливають на всі системи організму, у тому числі на репродуктивну. Зокрема, надмірна концентрація кортизолу пригнічує роботу репродуктивної системи, знижуючи синтез статевих гормонів і призводячи до порушення МЦ.

Також у жінок під час стресу часто спостерігається функціональна гіперпролактинемія, коли рівень пролактину залишається в межах норми, але він негативно впливає на репродуктивну функцію. Згідно з даними літератури, у жінок стресові розлади виникають у три рази частіше, ніж у чоловіків. Характер реакції на стрес і психоемоційний стан жінки значною мірою визначаються рівнем естрогенів та фазою МЦ. Тому жіночий організм більш чутливий до дії стресу і швидше виснажується [6].

Якщо все ж організм жінки в умовах стресу «дав згоду» на настання вагітності, слід розуміти, що існує багато факторів впливу щодо успішного запліднення та імплантації.

Стосовно процесу імплантації, то в ньому задіяно численні фактори (гормони, медіатори запалення), оскільки він відбувається на високому енергетичному рівні за участі вільнорадикального окиснення, в процесі якого продукується багато вільних радикалів для руйнування мембран клітин. Значну роль на цьому етапі відіграє антиоксидантна система, яка складається з декількох ферментів, що підтримуються вітамінами-антиоксидантами та мікроелементами. За їхньої нестачі розвивається оксидантний стрес, порушуються утворення жовтого тіла, продукування прогестерону та дозрівання яйцеклітини.

Ще суттєвими факторами впливу є рецептивний ендометрій та повноцінне «вікно імплантації», для яких також потрібен значний енергетичний ресурс за рахунок вітамінів, мікроелементів (залізо, магній, йод), оксиду азоту, L-карнітину тощо [7].

В умовах хронічного стресу, зокрема під час війни, ускладнення вагітності можуть бути зумовлені стресом різного походження: метаболічним, пов'язаним із мікронутрієнтним дефіцитом, психологічним, фізичним, комбінацією чинників. Слід пам'ятати, що при стресі метаболізм у плаценті змінюється швидше, в ній виникають дуже активні судинні реакції, в результаті чого порушується матково-плацентарний кровотік та харчування плода, що може спровокувати його викидень / загибель.

Пренатальний стрес у час війни є частиною нашого існування, що знижує якість життя вагітної та впливає на внутрішньоутробний розвиток плода і здоров'я дитини в майбутньому. Тривалий хронічний стрес також призводить до погіршення загального стану здоров'я майбутньої матері: знижує працездатність та апетит, спричинює млявість, апатію, порушення сну та підвищує ризик акушерських ускладнень.

На жаль, стрес негативно відбивається на стані імунітету жіночого населення як у період перед зачаттям, так і впродовж вагітності, що може призводити до активації латентних інфекцій (пієлонефрит, цистит, бронхіт, риніт тощо, група TORCH-інфекцій, статеві інфекції) і робить організм вагітних більш вразливим до гострих сезонних інфекцій (грип, ГРВІ, коронавірусна хвороба, так звані дитячі інфекції). Цьому сприяє й нестача необхідних вітамінів та мікроелементів з антиоксидантними властивостями в умовах окупації, порушень постачання ліків у небезпечні регіони країни, при частій зміні місця проживання тощо.

Проведені до сьогодні дослідження з 2014 р. приділяють увагу питанням налагодження ведення вагітності та пологів у період війни залежно від активності / неактивності бойових дій, доступності кваліфікованої допомоги, ведення вагітності у внутрішньо переміщених осіб (ВПО) тощо. Але з'являється все більше жінок, які виношують вагітність у нових складних умовах, тому важливим напрямком досліджень має стати саме визначення стану їхнього організму щодо особливостей резистентності до інфекційних чинників, урахування зниження імунітету за вагітності, нестачу вітамінів та мікроелементів з розвитком залізодефіциту / анемії, стресових навантажень у зіставленні з розвитком плода, перебігом вагітності та перинатальними наслідками у цього контингенту пацієнток. Поки що

таких досліджень вкрай мало, і вони стосуються лише окремих станів – частоти передчасних пологів та заворміх вагітностей, порушень біоценозу [8–11].

Вагітні схильні до ризику активації латентних інфекцій у зв'язку зі змінами в організмі (передусім в імунній системі), у зв'язку з чим повинні належати до особливої групи спостереження, оскільки будь-яка інфекція під час вагітності пов'язана з ризиком невиношування, внутрішньоутробного інфікування та передчасних пологів.

В умовах війни на тлі зменшення загальної кількості пологів достовірно збільшилась кількість передчасних пологів (з різних причин) та народження дітей з низькою масою тіла, але поки що не доведено їхній зв'язок з впливом чинників воєнного часу (стрес, вітамінно-мінеральна недостатність, неякісний медичний контроль за станом вагітної та перебігом гестації тощо).

### Можливості корекції репродуктивних наслідків стресу у воєнний час

За зазначених умов перед лікарями постає питання забезпечення жінок на етапі прегравідарної підготовки та вагітних енергетичними ресурсами, які допоможуть їм гарантувати своєчасне настання вагітності та її неускладнений перебіг.

Перш за все увагу слід приділити раціональному збалансованому харчуванню як основному джерелу забезпечення організму необхідними речовинами. Окрім цього, для забезпечення повноцінної імплантації та розвитку судинної системи вагітної матки організму жінки необхідні запаси L-карнітину, оксиду азоту, вітамінів-антиоксидантів (С, Е, D, А, фолати, вітаміни групи В), мікроелементів (мідь, цинк, магній, селен, марганець), які також володіють антиоксидантними властивостями та є кофакторами для антиоксидантних ферментів. Саме вітаміни групи В, зокрема фолієва кислота, і вітаміни Е, D, С вважаються базовим інструментом підтримки фертильності [12–14].

З погляду на енергетичні витрати при настанні та перебігу вагітності, у стресових умовах енергетичним регулятором може бути L-карнітин, який контролює енергетичний обмін (продукування мітохондріями АТФ), метаболізм ліпідів та пов'язані з цим інші види обміну речовин.

Зі збільшенням терміну гестації у плаценті зростає кількість мітохондрій, що приводить до збільшення внеску електронно-транспортних ланцюгів мітохондрій плаценти до процесів генерації активних форм кисню (АФК). Плацента є центром енергетичного метаболізму, важливого як для плода, так і для материнського організму.

За недостатньої функції L-карнітину виснажуються окремі ланки антиоксидантного захисту, що провокує розвиток системного оксидантного стресу організму. При прееклампсії, гестаційному цукровому діабеті (ГЦД) та ожирінні відзначено надмірне утворення активних форм кисню і посилення оксидантного стресу, внаслідок чого може розвинути плацентарна дисфункція, затримка росту плода (ЗРП), невиношування вагітності [15–17].

В умовах тривалих хронічних стресових навантажень проявляються й додаткові ефекти оксиду азоту

(NO), окрім добре відомої його ролі в трансформації спіральних маткових артерій та впливі на ендотелій. Так, збільшення продукування NO спостерігалось за дії короткочасних або помірних стресорів, а зниження його продукування – при вивченні впливу тривалих та шкідливих факторів середовища. Можна припустити, що збільшення продукції NO відповідає стадії мобілізації за адекватної стрес-реакції, а зниження – стадії виснаження при надмірній стрес-реакції. Посилення синтезу NO при стресі може відбуватися як за рахунок активації наявного фермента NO-синтази, так і за рахунок збільшення синтезу NO-синтази *de novo*.

NO обмежує викид гіпофізарних стрес-гормонів та призводить до зниження активності периферійної ланки стрес-системи. Водночас NO може блокувати периферійний викид стрес-гормонів і прямо захищати клітини та органи від стресорних пошкоджень, обмежувати викид симпатичних медіаторів на рівні надниркових залоз та нервових закінчень. NO здатний збільшувати активність антиоксидантних ферментів та експресію кодуючих їх генів, при цьому молекула NO сама має антиоксидантні властивості [18].

Ці механізми можуть лежати в основі ефективного обмеження активації вільнорадикального окиснення під час стресу: NO бере участь у регуляції стрес-реакції, обмежуючи її надмірну активацію та пошкоджуючі ефекти як на центральному, так і на периферійному рівні. Активація NO-синтази пов'язана із підвищенням внутрішньоклітинної концентрації кальцію, активацією вільнорадикального окиснення та підвищенням концентрації вільних жирних кислот [19].

Отже, NO, сам по собі чи через активацію локальних ендогенних захисних систем, підвищує стійкість клітин, окремих органів та організму в цілому до шкідливих впливів навколишнього середовища. Тому за допомогою донаторів NO та блокаторів синтезу NO можна спрямовано впливати на стресорні відповіді організму [20, 21].

Окремо слід зазначити роль заліза, що входить до складу гемоглобіну, який відповідальний за доставку кисню. Під впливом надлишку кортизолу в умовах стресу ця функція може порушуватися, тобто клітини організму відчуватимуть брак поживних речовин. Залізо у нормі сприяє формуванню у клітинах ЦНС рецепторів дофаміну, а за його дефіциту виникають порушення формування та функціонування дофамінергічних нейронів, що призводить до зниження синтезу дофаміну та спричинює зміни психоемоційного стану людини.

При анемії / залізодефіциті може спостерігатися порушення психоемоційного стану, яке проявляється погіршенням пам'яті та уваги, відсутністю емоцій (анемічна гіпоксія) та апатією. Водночас порушується формування ЦНС в ембріона / плода з моменту зачаття навіть при залізодефіциті без анемії [22, 23].

Дуже важливою в умовах стресу, особливо за умов викликів воєнного часу (нічні тривоги, вибухи, обстріли, тривожні новини в ЗМІ тощо), є гігієна сну, в якій головним постулатом є відхід до сну і пробудження в один і той самий час. Організм людини функціонує у певних ритмах, менструальний цикл є одним із них. Важко зберігати ритм менструацій на етапі прегравідарної підготовки (ПП), якщо порушено інші ритми.

Стабільність повторюваних рутинних дій людини дозволяє головному мозку записати їх у свій внутрішній код і, вже не витрачаючи на них свої ресурси, реагувати на стресори і переробляти стресові впливи без шкоди для здоров'я організму, накопичуючи необхідні ресурси для подальшого нормального функціонування [10].

Ще більшою роль порушень сну стає під час вже існуючої вагітності. Тривожний стан вагітних в Україні на тлі порушень нічного сну виснажує організм та додає негативних впливів на формування плода і перебіг гестації. Відзначено суттєве збільшення кількості випадків ГЦД та маніфестного ЦД саме під час повномасштабної війни в Україні. Давно визначено саме стресогенний вплив у патогенезі цих станів, що повною мірою зараз реалізовано в Україні.

Ця гіпотеза підтверджується дослідженнями, проведеними останніми роками у Китаї, де навіть без військового чинника помічено зростання частоти ГЦД при порушеннях саме нічного сну у вагітних [24]. Дослідники виявили 503 випадки ГЦД серед 6993 учасниць. Порівняно з жінками, які спали 7–9 год/ніч на ранніх термінах вагітності, ті, хто спав менше 7 годин/ніч, продемонстрували вищий ризик ГЦД. Зроблено висновок, що коротка тривалість нічного сну на ранніх термінах вагітності була пов'язана з більш високим ризиком ГЦД, який не залежав від полуденного сну, якості сну та факторів способу життя.

Суттєвою допомогою у нормалізації сну та зниженні рівнів тривожності у жінок як на етапі ПП, так і впродовж вагітності, є використання препаратів магнію (Mg) у комбінації з вітамінами групи В.

Слід зауважити, що напередодні вагітності багато жінок мають суттєву нестачу Mg, яка ще більше посилюється вже впродовж періоду гестації.

При невеликому дефіциті енергоресурсу метаболічного, фізичного чи психологічного походження наперед забезпечується плід, і потім організм матері. Якщо нестача ресурсів критична, включається інстинкт самозбереження, організм починає працювати тільки на себе і припиняє вагітність (у I половині гестації) або суттєво гальмує ріст плода (у II половині гестації).

Mg – мінерал, що забезпечує всі енергоємні біохімічні реакції, що підтримують життєдіяльність клітини. За його невеликого дефіциту плід отримує Mg більше, ніж мати. У критичній же ситуації плід «відключається», і весь Mg дістається матері.

Нестача Mg у вагітної клінічно сигналізує порушенням м'язової скоротливості: з'являються судомні скорочення литкових м'язів, підвищується скоротливість м'язів матки (особливо в умовах стресу при активації внутрішньоклітинного Ca). Це може спровокувати викидень у I–II триместрах вагітності або передчасні пологи у III триместрі, розвиток ПЦН, ЗРП, преєклампсії, порушень поведінкових та когнітивних навичок у дитини у майбутньому [25–27].

Дефіцит піридоксину (вітаміну B6) під час вагітності проявляється нудотою, надмірним блюванням, зниженням апетиту, дратівливістю, безсонням, а його призначення зменшує ці симптоми [28]. Вітамін B6 є виключно важливим для роботи нервової системи, незамінним у комплексному лікуванні стресів, депресивних

і судомних станів, низки неврологічних патологій, нудоти і блювання (за його дефіциту порушується утворення ГАМК у тканинах мозку, внаслідок чого підвищується збудливість нервової системи). За дефіциту піридоксину у вагітних можуть виникнути депресія, психози, підвищена дратівливість. Добова потреба жінки у вітаміні B6 у період вагітності і лактації становить 2,1–2,3 мг.

Ознаки нестачі вітаміну B6 більше виражені за дефіциту Mg в організмі, оскільки цей мікроелемент потрібний для активації піридоксинзалежних ферментативних систем. Терапевтичні ефекти препаратів з Mg і піридоксином є результатом синергічної дії обох активних інгредієнтів. Одночасне застосування піридоксину і Mg покращує абсорбцію останнього в кишечнику, полегшує його трансмембранне проникнення в клітини внаслідок утворення хелатного комплексу вітамін B6–Mg–амінокислота, підвищує концентрацію Mg в плазмі крові й еритроцитах, а також знижує його екскрецію з сечею. Застосування медикаментів, що містять вітамін B6 і Mg, при ранніх гестозах є патогенетично обґрунтованим [10, 28, 29].

Ще одним необхідним для нормального функціонування організму елементом є вітамін D. Вітамін D є прогормоном, який наявний у багатьох тканинах організму, особливо у відділах мозку, що відповідають за когнітивні здібності. За його недостатності погіршується пам'ять, знижується стресостійкість, виникають проблеми з концентрацією уваги та здатністю обробляти інформацію. Вітамін D знижує вироблення кортизолу та водночас підвищує рівні серотоніну та дофаміну. При його нестачі виникають втома, дратівливість та поганий настрій [30, 31].

У жінок потреба у вітаміні D вища, ніж у чоловіків, через особливості функцій їхнього організму (менструація, вагітність, період лактації). Цей прогормон необхідний не лише для опорно-рухового апарату жінки, але й для її репродуктивного здоров'я.

Вкрай важливо жінкам під час вагітності контролювати рівень вітаміну D, адже за його нестачі в сукупності зі стресовими ситуаціями може сповільнитись розвиток мозку плода та посилюватись післяпологова депресія [32].

Важливу роль відіграють також омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), особливо такі, як ейкозапентаєнова (ЕПК) та докозагексаєнова (ДГК). В умовах хронічного стресу, окрім інших позитивних ефектів цих ПНЖК (вплив на судини, нервову систему, зір матері та плода), дуже актуальним стає їхній антистресовий ефект та вплив на систему імунітету.

Дослідження минулих років засвідчили, що ці сполуки можуть відіграти роль у зниженні рівня цитокінів в організмі і навіть допомагати боротися з депресією. Великі дози ПНЖК не тільки захищають від запалень, пов'язаних зі стресом, але й уповільнюють старіння клітин. Щоденні добавки з 2,5 г ПНЖК омега-3 підвищують захист організму від стресу.

Так, під час експерименту, порівняно з групою плацебо, учасники, що отримували омега-3 ПНЖК, продукували набагато менше кортизолу. Також у них виявлено більш низький рівень прозапальних цитокінів, незважаючи на те, що група в цей час брала участь у стрес-тесті. У той самий час у групі плацебо відзначили різке зниження вмісту захисних сполук під час стрес-вправ [33].

Синергічну дію омега-3 ПНЖК та вітаміну D в умовах стресових навантажень продемонстровано у дослідженні [34], де встановлено, що комбінація вітаміну D (тижнева доза – 25 000 МО) та омега-3 позитивно впливала на показники депресії, тривожності, стресу та якості сну у жінок. Їхнє спільне використання впродовж 8 тиж продемонструвало значне покращення всіх зазначених показників.

Під час вагітності усі негативні впливи воєнного часу можуть реалізуватися у формі великих акушерських синдромів (ВАС). В умовах вираженого енергодефіциту, зумовленого тривалим стресом, організму доводиться забезпечувати себе на шкоду майбутній дитині, що призводить до ЗРП, а в найтрагічніших випадках – до внутрішньоутробної її загибелі. Іншим результатом роботи інстинкту самозбереження стають передчасні пологи / мимовільні викидні.

Ще один ВАС – преєклампсія, яка розвивається в результаті дисфункції ендотелію судин плаценти, що реагують на високий рівень гормонів, продукованих у результаті стресової реакції через тривале зниження інтенсивності плацентарного кровообігу.

Вплив стресу під час вагітності позначається не тільки на її перебігу, а й на розвитку дитини: у постнатальний період, вплив на її здоров'я у дорослому і навіть літньому віці. Основними аспектами пренатального програмування в цих умовах є серцево-судинні захворювання та смерть від серцево-судинних захворювань дорослої людини (у дорослих, які розвивалися у несприятливих умовах внутрішньоутробно, існує підвищений ризик ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда та інсульту), захворювання репродуктивної системи та підвищена ймовірність безпліддя у жінок.

Ще можливими ускладненнями в майбутньому можуть бути порушення розвитку нервової системи, пов'язані як із важкими неврологічними чи психічними проблемами (аутизм), так і з особистісними особливостями (синдром дефіциту уваги та гіперактивність).

Отже, підвищений рівень кортизолу у матері в період стресових навантажень, як гострих, так і хронічних, впливає на формування стресової реакції у потомства, в результаті чого нервова система дитини стає легко збудливою, дитина росте непосидючою, гіперактивною та імпульсивною [35–37].

Існує низка світових досліджень, які доводять негативний вплив пренатального стресу на стан нервової системи плода і новонародженого, про що свідчить низька маса тіла при народженні та низькі оцінки новонароджених за шкалою Apgar. Доведено в цих дітей зростання частоти захворюваності на шизофренію, аутизм, також у них програмується кардіоваскулярна патологія, схильність до респіраторних захворювань, розвиток астми, порушення когнітивних функцій, збільшення кількості випадків смерті немовлят.

Стан плода та його розвиток залежать від стану жінки, яка його виношує. Зміни звичного ритму серцебиття і артеріального тиску вагітної спричиняють аналогічні зміни у гемодинаміці плода та його поведінкових реакціях (зокрема, ритм та інтенсивність його рухів). Контроль морфогенезу мозку ембріона залежить від секреції материнського серотоніну, оскільки

ембріон ще його не секретує, а він необхідний для нервового розвитку. В умовах стресів воєнного часу (вибухи, обстріли, звуки повітряної тривоги, порушення сну та страх матері) на заміну серотоніну та дофаміну приходять надмірні рівні гормонів стресу – кортизолу та пролактину з їхніми негативними впливами на стан плода та розвиток його нервової системи.

Вагітність сама по собі є фізіологічним стресом, оскільки приводить до таких змін, як збільшення маси тіла, підвищення артеріального тиску, анемії вагітних та фізіологічного порушення роботи травного тракту у жінок. Порушення психоемоційного стану вагітних сьогодні призводить до народження «дітей війни» – невпевнених, зі зниженою самооцінкою, глибоко хворих малят з психічними розладами.

Особливості психоемоційного стану таких дітей вивчали німецькі та американські психоаналітики й психіатри, які дійшли висновку про негативний вплив особливого хронічного стресу військового часу на формування особистості майбутньої дитини [38].

Робота з перинатальними психологами під час війни може знизити стресові навантаження та психосоматичні ризики як у вагітної, так і в плода та новонародженої дитини в майбутньому. Водночас не можна не дооцінювати й використання додаткових психосоматичних ефектів базової терапії: анксиолітичний (мікронізований прогестерон), гальмівний на процеси збудження у ЦНС (магній), антидепресивний (омега-3 ПНЖК, вітаміни групи B, вітамін D, гліцин), антигіпоксичний (залізо), метаболічний (фолати в активній формі – фолієва кислота, ДГК, вітамін D, мінерально-вітамінні комплекси, NO, L-карнітин).

## ВИСНОВКИ

В умовах тривалого хронічного стресу відбувається перерозподіл енергетичних ресурсів організму з метою забезпечення найкращих умов виживання індивідууму. Ці процеси стосуються й проблем репродукції, які є досить енерговитратними. У несприятливих умовах організм гальмує репродуктивні процеси задля свого виживання та відкладає можливе дітонародження на кращі часи.

Для настання вагітності та її успішного виношування потрібні вітаміни та мікро/макроелементи з антиоксидантними властивостями з метою протистояння оксидантному стресу, притаманному стресовим станам. Найважливішими речовинами в цих ситуаціях є вітаміни групи B, вітамін D, залізо, магній, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, L-аргінін, L-карнітин.

Особливу увагу в умовах стресу воєнного часу слід приділити перинатальним наслідкам. Порушення психоемоційного стану вагітних сьогодні призводить до народження «дітей війни» – невпевнених, зі зниженою самооцінкою, глибоко хворих малят з психічними розладами.

Раціональне ведення вагітності у складних умовах сьогодення має бути комплексним та багатовекторним. Одним з перспективних напрямків у забезпеченні неускладненого перебігу вагітності та позитивних перинатальних наслідків є робота з перинатальними психологами. Водночас не можна не дооцінювати й використання додаткових психосоматичних ефектів базової терапії.

## Відомості про авторів

**Жабченко Ірина Анатоліївна** – д-р мед. наук, проф., ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-91. *E-mail: izhab@ukr.net*  
ORCID: 0000-0001-5622-5813

**Корнієць Нелія Григорівна** – канд. мед. наук, доц., ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне; тел.: (050) 672-07-10. *E-mail: kornietsnellia@gmail.com*  
ORCID: 0000-0002-2816-1995

**Ліщенко Інеса Сергіївна** – канд. мед. наук, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail: inesa.lishchenko@ukr.net*  
ORCID: 0000-0002-0124-765X

**Коваленко Тамара Миколаївна** – канд. наук з фіз. вих., ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail: tomak1405@gmail.com*  
ORCID: 0000-0001-7999-7066

**Бондаренко Олена Миколаївна** – канд. мед. наук, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail: helenabondarenki@gmail.com*  
ORCID: 0000-0001-7891-4492

**Сивура Ольга Олегівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail: sivyrka@gmail.com*  
ORCID: 0009-0001-1181-4857

## Information about the authors

**Zhabchenko Iryna A.** – MD, PhD, DSc, Professor, State Institution «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-80-91. *E-mail: izhab@ukr.net*  
ORCID: 0000-0001-5622-5813

**Korniets Nelliya G.** – MD, PhD, Associate Professor, SE «Lugansk State Medical University», Rivne; tel.: (050) 672-07-10. *E-mail: kornietsnellia@gmail.com*  
ORCID: 0000-0002-2816-1995

**Lishchenko Inesa S.** – MD, PhD, State Institution «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: inesa.lishchenko@ukr.net*  
ORCID: 0000-0002-0124-765X

**Kovalenko Tamara M.** – PhD, State Institution «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: tomak1405@gmail.com*  
ORCID: 0000-0001-7999-7066

**Bondarenko Olena M.** – MD, PhD, State Institution «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: helenabondarenki@gmail.com*  
ORCID: 0000-0001-7891-4492

**Syvura Olha O.** – State Institution «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: sivyrka@gmail.com*  
ORCID: 0009-0001-1181-4857

## ПОСИЛАННЯ

- Pearl LM-G, Ulrike E. Experienced Stress, Stress Hormones, and Protective Factors. *Eur Psychol.* 2015;20(2):29. doi: 10.1027/1016-9040/a000195.
- Keren M, Keren N, Eden A, Tsanggen S, Weizman A, Zalsman G. The complex impact of five years of stress related to life-threatening events on pregnancy outcomes: a preliminary retrospective study. *Eur Psychiatry.* 2015;30(2):317-21. doi: 10.1016/j.eurpsy.2014.10.004.
- Iwasa T, Matsuzaki T, Yano K, Irahara M. Gonadotropin-Inhibitory Hormone Plays Roles in Stress-Induced Reproductive Dysfunction. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;(8):62. doi: 10.3389/fendo.2017.00062.
- Son YL, Ubuka T, Narihito M, Fukuda Y, Hasunuma I, Yamamoto K, et al. Molecular basis for the activation of gonadotropin-inhibitory hormone gene transcription by corticosterone. *Endocrinol.* 2014;155(5):1817-26. doi: 10.1210/en.2013-2076.
- Choi YJ, Habibi HR, Kil GS, Jung MM, Choi CY. Effect of cortisol on gonadotropin inhibitory hormone (GnIH) in the cinnamon clownfish, *Amphiprion melanopus*. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;485(2):342-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.02.078.
- Geraghty AC, Muroy SE, Zhao S, Bentley GE, Kriegsfeld LJ, Kaufer D. Knockdown of hypothalamic RFRP3 prevents chronic stress-induced infertility and embryo resorption. *Elife.* 2015;(4):e04316. doi: 10.7554/eLife.04316.
- Duhig K, Chappell LC, Shennan AH. Oxidative stress in pregnancy and reproduction. *Obstet Med.* 2016;9(3):113-6. doi: 10.1177/1753495X16648495.
- Tertychna-Telyuk SV. Prevention of obstetric and perinatal conditions in pregnant displaced persons (dissertation). Luhansk: Luhansk State Medical University; 2020. 210 p.
- Tsybalyuk VI. Obstetrical and gynecological care and preservation of women's reproductive health in conditions of armed conflict (monograph). Lviv: National Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2020. p. 71-81.
- Zhabchenko IA, Korniets NG, Kovalenko TM. War, stress, pregnancy: how to reconcile problematic issues? *Women Reprod Health.* 2023;64(1):1-7.
- Zhabchenko IA, Likhachev VK, Lishchenko IS. Modern opportunities for correction of violations of the vaginal biotope in pregnant women at risk in wartime conditions. *Reprod Endocrinol.* 2023;69(4):30-5. doi: 10.18370/2309-4117.2023.69.30-35.
- Tunçalp Ö, Pena-Rosas JP, Lawrie T, Bucagu M, Oladapo OT, Portela A, et al. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. *OBGYN.* 2017;124(6):860-2. doi: 10.1111/1471-0528.145992016.
- Standards of Ukraine. №1437 - Standards of medical care "Normal pregnancy" [Internet]. 2022. Available from: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022\\_1437\\_smd\\_nv.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1437_smd_nv.pdf).
- World Health Organization. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy [Internet]. Geneva: WHO; 2020. 68 p. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/333561/9789240007789-eng.pdf?sequence=1>.
- Ismail AM, Hamed AH, Saso S, Thabet HH. Adding L-carnitine to clomiphene resistant PCOS women improves the quality of ovulation and the pregnancy rate. A randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;180:148-52. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.06.008.
- Zhabchenko IA, Tertychna-Telyuk SV, Sydmac OR. Maternal nutrition as an indicator of metabolic control of pregnancy. *Women Health.* 2019;137(1):74-6.
- Zhabchenko IA, Sydmac OR. Problems of delayed childbearing: fertility disorders in women of older reproductive age and methods of their correction. *Reprod Endocrinol.* 2019;5(49):43-9.
- McRae MP. Therapeutic benefits of L-Arginine: an umbrella review of meta-analyses. *J Chiropr Med.* 2016;15(3):184-9. doi: 10.1016/j.jcm.2016.06.002.
- Sokolova LK, Pushkarov VM, Tronko MD. L-arginine is normal and pathological. *Endocrinol.* 2019;24(4):373-85. doi: 10.31793/1680-1466.2019.24-4.373.

20. Khalil AA, Tsikas D, Akolekar R, Jordan J, Nicolaides KH. Asymmetric dimethylarginine, arginine and homocysteine at 11-13 weeks' gestation and preeclampsia: a case-control study. *J Hum Hypertens.* 2013;27(1):38-43. doi: 10.1038/jhh.2011.109.
21. Turpin CA, Sakyi SA, Owiredu WK, Ephraim RK, Anto EO. Association between adverse pregnancy outcome and imbalance in angiogenic regulators and oxidative stress biomarkers in gestational hypertension and preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15:189. doi: 10.1186/s12884-015-0624-y.
22. Moussa HN, Hosseini Nasab S, Haidar ZA, Blackwell SC, Sibai BM. Folic acid supplementation: what is new? Fetal, obstetric, long-term benefits and risks. *Future Sci OA.* 2016;2(2):FSO116. doi: 10.4155/fsoa-2015-0015.
23. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J; BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol.* 2020;188(6):819-30. doi: 10.1111/bjh.16221.
24. Bulavenko OV. The modern view of an obstetrician-gynecologist on multivitamin complexes for pregnant women. *Reprod Endocrinol.* 2019;47(3):64-6.
25. Lai Y, Wang C, Ouyang J, Wu L, Wang Y, Wu P, et al. Association between nighttime sleep duration, midday napping, and sleep quality during early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study in China. *Sleep Med.* 2024;119:164-71. doi: 10.1016/j.sleep.2024.04.003.
26. Rosner JY, Gupta M, McGill M, Xue X, Chatterjee PK, Yoshida-Hay M, et al. Magnesium deficiency during pregnancy in mice impairs placental size and function. *Placenta.* 2016;39:87-93. doi: 10.1016/j.placenta.2016.01.009.
27. Schlegel RN, Spiers JG, Moritz KM, Cullen CL, Björkman ST, Paravicini TM. Maternal hypomagnesemia alters hippocampal NMDAR subunit expression and programs anxiety-like behaviour in adult offspring. *Behav Brain Res.* 2017;328:39-47. doi: 10.1016/j.bbr.2017.04.009.
28. Dalton LM, Ní Fhloinn DM, Gaydazhieva GT, Mazurkiewicz OM, Leeson H, Wright CP. Magnesium in pregnancy. *Nutr Rev.* 2016;74(9):549-57. doi: 10.1093/nutrit/nuw018.
29. Borys OM. The problem of manipulative deficiency under observation hours and the possibilities of its correction. *Coll Sci Assoc Prof Department Obstet Gynecol Ukr.* 2015;(1):66-71.
30. Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD008873. doi: 10.1002/14651858.CD008873.pub4.
31. DeLuca GC, Kimball SM, Kolasinski J, Ramagopalan SV, Ebers GC. Review: the role of vitamin D in nervous system health and disease. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2013;39(5):458-84. doi: 10.1111/nan.12020.
32. Sultan S, Taimuri U, Basnan SA, Ai-Orabi WK, Awadallah A, Almowald F, Hazazi A. Low Vitamin D and Its Association with Cognitive Impairment and Dementia. *J Aging Res.* 2020;2020:6097820. doi: 10.1155/2020/6097820.
33. Lysy J, Rybolsy M, Syracuzano A, Niolu K. Maternal vitamin D and ego role in determining the origin of fetal mental health. *Curr Pharm Des.* 2020;26(21):2497-509. doi: 10.2174/138161282666620050609385.
34. Tatarchuk TF, Deinyuk KD, Zanko OV, Yusko TI, Tarnopolska VO. Vitamin D deficiency in the genesis of women's reproductive health disorders. *Reprod Endocrinol.* 2018;3(41):84-94. doi: 10.18370/2309-4117.2018.41.84-94.
35. Budnik T, Boychuk A. The level of vitamin D in the first trimester of pregnancy and its effect on the anthropometric parameters of a newborn. *Int J Endocrinol.* 2023;19(1):32-8.
36. Madison AA, Belury MA, Andridge R, Renna ME, Rosie SM, Malarkey WB, et al. Omega-3 supplementation and stress reactivity of cellular aging biomarkers: an ancillary substudy of a randomized, controlled trial in midlife adults. *Mol Psychiatry.* 2021;26(7):3034-42. doi: 10.1038/s41380-021-01077-2.
37. Rajabi-Naeeni M, Dolatian M, Qorbani M, Vaezi AA. Effect of omega-3 and vitamin D co-supplementation on psychological distress in reproductive-aged women with pre-diabetes and hypovitaminosis D: A randomized controlled trial. *Brain Behav.* 2021;11(11):e2342. doi: 10.1002/brb3.2342.
38. Shurpyak SA, Zhemela NI. The role of the balance of trace elements and vitamins in ensuring the gestational process. *Women Health.* 2014;(5):37-40.
39. Wu Y, Lu YC, Jacobs M, Pradhan S, Kapse K, Zhao L, et al. Association of Prenatal Maternal Psychological Distress With Fetal Brain Growth, Metabolism, and Cortical Maturation. *JAMA Netw Open.* 2020;3(1):e1919940. doi: 10.1001/jamanetw.orkopen.2019.19940.
40. Childreational. Stress, anxiety and depression during pregnancy may hinder toddler's cognitive development [Internet] 2022. Available from: <https://www.childreational.org/about-us/newsroom/2022/stress-anxiety-and-depression-during-pregnancy-may-hinder-toddlers-cognitive-development>.
41. Malaspina D, Corcoran C, Kleinhaus KR, Perrin MC, Fennig S, Nahon D, et al. Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: a cohort prospective study. *BMC Psychiatry.* 2008;(8):71. doi: 10.1186/1471-244X-8-71.

*Стаття надійшла до редакції 11.07.2024. – Дата першого рішення 16.07.2024. – Стаття подана до друку 20.08.2024*