



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ - СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
ДОКТОРСКИ СТУДИИ

ЕВАЛУАЦИЈА НА ХОРМОНИТЕ НА ХИПОФИЗО-ГОНАДНА И ХИПОФИЗО-АДРЕНАЛНА ОСКА
КАКО ПРЕДИКТОРИ ЗА ПОЈАВА НА ПОСТПАРТАЛНА ДЕПРЕСИЈА ПРИ ИН ВИТРО
ФЕРТИЛИЗАЦИЈА

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Докторанд: м-р Јана Белевска

Ментор: проф.д-р Марија Папазова

Скопје, 2021 година

СОДРЖИНА:

Апстракт.....	4
1.ВОВЕД.....	8
1.1 Кратка историја на постпарталните психички проблеми.....	10
1.2 Кратка историја на развојот на стимулиран циклус на вонтелесно оплодување.....	11
1.3 Теоретски осврт на проблемот.....	14
1.3.1 Постпартална депресија.....	14
1.3.1.1 Фактори на ризик за развој на постпартална депресија.....	17
1.3.1.2 Биолошки ризик фактори.....	17
1.3.1.3 Психосоцијални и други фактори на ризик.....	22
1.3.2 Постпартална депресија и третман за вонтелесно оплодување.....	24
1.3.3 Репродуктивни хормони.....	26
1.3.4 Постапка за лекување на стерилитет.....	30
1.3.4.1 Протокол за оваријална стимулација при ин витро фертилизација.....	34
1.3.4.2 Протокол на психолошко советување при ин витро фертилизација.....	37
1.3.5 Студии за постпартални психички проблеми третирани со ин витро.....	41
1.3.5.1 Развој и значаење на менталното здравје при неплодност и улога на психотерапевтскиот третман.....	49
1.3.5.2 Интервенции насочени кон пациентот и советување.....	51
2. МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА СТУДИЈАТА.....	54
2.1 Преглед и насоки за во иднина.....	54
3.ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	57

3.1 Работни хипотези.....	58
4.МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ НА ИСТРАЖУВАЊЕ.....	59
4.1 Материјал.....	59
4.2 Методи на истражување.....	60
4.3 Применети инструменти и техники.....	61
4.3.1 Мерење на нивото на хормони.....	61
4.3.2 Тестови за проценка на психолошка состојба.....	61
4.3.3. Протоколи за оваријална стимулација.....	63
4.3.4.Статистичка обработка на податоци	64
5.РЕЗУЛТАТИ.....	65
5.1.Испитувана група.....	65
6. ДИСКУСИЈА	164
7. ЗАКЛУЧОК	169
8. РЕФЕРЕНЦИ	172
8.1 ПРИЛОЗИ.....	189

АПСТРАКТ

Вовед: Најважен животен настан за еден брачен пар претставува оформувањето на сопствено семејство, најчесто планирано исто толку прецизно и ревносно како и нивното образование, кариера, финансии и слично. Токму затоа, инфертилноста, на едниот или двајцата од партнерите, е болно и разорно искуство и честопати претставува тајна животна криза којашто паровите ја преживуваат во изолација. Развојот на репродуктивната медицина и техниките на биолошки поддржано оплодување им даваат надеж на партнерите кои се соочуваат со проблемот на инфертилноста. Превенцијата и заштитата на менталното здравје на жените вклучени во процедурата со биолошки поддржано оплодување претставува актуелен проблем кој не е доволно истражуван. Заштитата на менталното здравје на идната мајка поради широката рефлексивна на постпарталните психички проблеми, особено постпарталната депресија, е главен мотив на истражувањето.

Цел: Генерална цел на истражувањето е евалуација на хормоналните промени на ниво на хипофизо-гонадната и хипофизо-адреналната оска како потенцијални предиктори за појава на постпартална депресија во интеракција со психолошката состојба на кандидатките за ИВФ-третман во однос на жените со спонтан бременост. Истражувањето исто така е насочено кон евалуација на влијанието на психолошкото советување врз превенцијата на постпартална депресија кај жените кои биле подложени на ИВФ-третманот.

Материјал и метод: Истражувањето е дизајнирано како проспективна студија, во која се вклучени 90 испитанички поделени во две групи:

- I испитувана група, која е составена од 60 испитанички вклучени во ин витро фертилизација со долг „Lupron“ протокол на оваријална стимулација; и
- II контролна група, која ја сочинуваат 30 испитанички со спонтанно забременување.

Во однос на испитувањата на влијанието на психолошкото советување врз стресот и анксиозноста кај жените во тек на ИВФ-третманот, испитуваната група е поделена на две подгрупи: I испитувана подгрупа која е составена од 30 испитаници (со ин витро

фертилизација), вклучени по случаен избор без психолошко советување и II испитувана подгрупа која е составена од 30 испитаници (со ин витро фертилизација) со психолошко советување. Вклучените испитанички ги задоволуваат поставените истражувачки инклузиони критериуми. Основен метод на истражување е аналитичко-компаративната постапка. Евалуација на хормоналните флукутации се врши со мерење на хормонален статус на FSH, LH, Estradiol и концентрација на Cortizol во серум пред почеток на ИВФ-третманот и 48 часа постпартално за испитуваната група и непосредно по забременување и 48 часа постпартално за контроланата група. Психолошката состојба се следи со примена на психолошки мерни инструменти: Скала на депресија, анксиозност и стрес (ДАС скала) и Единбуршка постпартална скала на депресија (ЕДПС). ДАС-скалата ќе се задава во две фази во почеток на ИВФ-третман и после породувањето за испитуваната група, додека кај контролната група ќе се задава на прв гинеколошки преглед кога е утврдена бременост и во втората фаза по породувањето. ЕДПС ќе се задава по породувањето.

Резултати: Резултатите од оваа студија покажаа дека хормоналните флукутации на хормоните на хипофизо-гонадна и хипофизо-адреналната ооска делумно се предиктори за ризик од појава на постпартална депресија кај ИВФ стимулирани циклуси со долг „Lupron“ протокол на оваријална стимулација. Исто така, дека психолошкото советување влијае на намалувањето на стресот и анксиозноста во текот на ИВФ-третманот и има превентивно влијание на намалување на ризикот од постпартална депресија кај испитаничките третирани со ин витро фертилизација вклучени во психолошко советување.

Клучни зборови: хормони, третман со ин витро фертилизација, психоедукативни интервенции, постпартални психички проблеми, депресија, анксиозност, стрес.

**Evaluation of the hormones of the pituitary-gonadal and pituitary-adrenal axis as detectors
for the occurrence of postpartum depression during in vitro fertilization**

Abstract

Introduction: The most important life event for a married couple is the formation of their own family, usually planned as precisely as their education, career, finances, etc. That is why infertility, in one or in both partners, is a painful and devastating experience and is often a secret life crisis that couples experience in isolation. The development of reproductive medicine supported insemination techniques give hope to partners facing the problem of infertility. Prevention and protection of the mental health of women involved in the procedure with biologically supported fertilization is a current problem that is not sufficiently researched. The protection of the mental health of the future mother due to the wide reflection of postpartum psychological problems, especially postpartum depression is the main motive of the research.

Objective: The general goal of the research is to evaluate the hormonal changes at the level of the pituitary-gonadal and pituitary-adrenal axis as potential predictors of postpartum depression in interaction with the psychological state of candidates for IVF treatment in women with spontaneous pregnancy. The research is also aimed at evaluating the impact of psychological counseling on the prevention of postpartum depression in women who have undergone IVF treatment.

Material and method: The research is designed as a prospective study, which includes 90 respondents divided into two groups:

- I Exam group consisting of 60 respondents involved in in vitro fertilization with long "Lupron" ovarian stimulation protocol; and
- II control group consisting of 30 respondents with spontaneous pregnancy.

Regarding the studies on the impact of psychological counseling on stress and anxiety in women during IVF treatment, the examined group is divided into two subgroups: I examined subgroup consisting of 30 respondents (with in vitro fertilization), included at random without psychological counseling and II examined subgroup consisting of 30 respondents (with in vitro

fertilization) with psychological counseling. The included respondents meet the set inclusive research criteria. The basic method of research is the analytical-comparative procedure. Evaluation of hormonal fluctuations is performed by measuring the hormonal status of FSH, LH, Estradiol and serum Cortizol concentration before IVF treatment and 48 hours postpartum for the study group and immediately after conception and 48 hours postpartum for the control group. The psychological state is monitored by using psychological measuring instruments: Depression, Anxiety and Stress Scale (DAS scale) and Edinburgh Postpartum Depression Scale (EDPS). The DAS scale will be given in two phases at the beginning of IVF treatment and after delivery for the examined group, while the control group will be given for the first gynecological examination when pregnancy is determined and in the second phase after delivery. EDPS will be given after delivery.

Results: The results of this study showed that hormonal fluctuations in pituitary-gonadal and pituitary-adrenal hormones are partly predictors of the risk of postpartum depression in IVF stimulated cycles with a long "Lupron" protocol. Also, that psychological counseling affects the reduction of stress and anxiety during IVF treatment and has a preventive effect on reducing the risk of postpartum depression in respondents treated with in vitro fertilization involved in psychological counseling.

Keywords: hormones, in vitro fertilization treatment, psychoeducational interventions, postpartum psychiatric problems, depression, anxiety, stress.

1. ВОВЕД

Најважен животен настан за еден брачен пар претставува оформувањето на сопствено семејство, најчесто планирано исто толку прецизно и ревносно како и нивното образование, кариера, финансии и слично. Токму затоа, неплодноста кај партнерите, едниот или двајцата, е сериозен проблем, кој кај секој од нив предизвикува емотивни реакции, [1,2] кои негативно влијаат врз успешноста на третманот со биолошки поддржано оплодување [2,3,4]. Резултатите од претходните истражувања укажаа на тоа дека сознанието за сопствената неплодност и/или неплодноста на партнерот, има негативно влијание врз самодовербата на личноста и е поврзано со појава на стрес и други негативни емоционални реакции, како што се анксиозност и депресивност [1,5], кои, секоја посебно или заедно, негативно влијаат на успешноста на третманот со биолошки поддржано оплодување, или влијаат врз прекинување на процесот, кратко по успешната интервенција [2,3,4].

Инфертилноста честопати претставува тајна животна криза којашто паровите ја преживуваат во изолација [6,7]. Развојот на репродуктивната медицина и техниките на биолошки поддржано оплодување им даваат надеж на партнерите кои се соочуваат со проблемот на инфертилноста. Но, тука се наметнува друг проблем, досегашните истражувања укажуваат на фактот дека 20-30% од жените кои се подложни на процедурата за ин витро фертилизација (ИВФ) страдаат од постпартална депресија. Многу стручњаци веруваат дека хормоналната терапија, којашто е вклучена во постапката за стимулиран ИВФ-третман, е првенствено одговорна за тоа [8]. Меѓутоа, постојат истражувања кои укажуваат на можноста за намалување на влијанието на хормоналната терапија како провокативен фактор за појава на постпартална депресија со примена на психолошко советување за време на ИВФ-третманот.

Интересот на овој труд за ризикот од појава на постпартална депресија при стимулиран ин витро третман произлезе од сознанието дека кај нас, иако веќе одреден

период се применува третманот со биолошки поддржано оплодување, сè уште нема сознанија за психолошката состојба на пациентите кандидати за ИВФ и нивната потреба од психолошка помош и поддршка пред и во текот на овој третман. Во овој труд, имајќи ги предвид хормоналните флукутирања пред и во тек на протоколите на оваријална стимулација, вклучувајќи го и брзото опаѓање на нивоата на естроген и прогестерон во постпарталниот период, ќе се обидеме да го поврземе расположението и ризикот од постпартална депресија со апсолутните нивоа на хормони или стапката на нивна промена.

Разгледувајќи ги досегашните истражувања, кои покажуваат дека е поголема веројатноста стресот, постоечката депресија и анксиозноста да влијаат на нивото на депресија кај жените кога се подложени на ин витро фертилизација, отколку само хормонската терапија, истражувањето го интегрира психолошкото советување како потенцијален превентивен фактор од појава на постпартална депресија. Исто така, овие фактори комбинирани можат да влијаат врз успехот на ин витро фертилизацијата – што значи, особено е битно нивното следење и превентивно делување од самиот почеток на третманот со стимулирана ИВФ. Сè ова укажува дека лекарите треба да внимаваат на индивидуалните потреби на нивниот пациент при изборот на протоколот на оваријална стимулација, а досегашните сознанија укажуваат дека типот на протокол на оваријална стимулација сам по себе не е важен фактор во индукција и појава на постпартални реакции [9].

Во периодот на бременоста и по породувањето појавата на депресија кај жените е 4 пати почеста отколку во другите периоди од животот, а во текот на првиот постпартален месец дури 35 пати повеќе. Утврдено е дека на секои 1000 нормални породувања, 100-150 жени заболуваат од депресија, односно 10 до 20 % од жените во постпарталниот период. [10].

Исто така, податоците покажуваат дека дел од причините за смртноста на родилките припаѓаат на психијатриските растројства (постпарталната депресија и биполарните растројства), при што суицидот е дури на второ место после кардиоваскуларните заболувања. Незначителен број на депресивни жени во постпарталниот период бараат професионална помош. Значаен број на постпартални

психички нарушувања остануваат недијагностицирани. Главна причина е стигматизација на проблемот [11,12].

Со самиот факт дека бремените жени и родилките се во посебен психички период, потиснувањето на емоциите преку стигмата од лекувањето, стравот за здравјето на детето и осудувањето од страна на средината, доведуваат до недијагностицирање на постпарталните психички растројства, но и нивно одржување, а со самото тоа и нелекување. Од овие причини современите здравствени центри кај нас и во светот обраќаат сè поголемо внимание на менталното здравје на мајките, од кое зависи и развојот и напредокот на целото семејство. Во тие центри работат стручни тимови составени од лекар - психијатар, гинеколог, клинички психолог и социјален работник кои ги превенираат наведените здравствени проблеми на мајките родилки. Во Република Северна Македонија таква грижа и превенција постои само во некои приватни породилишта.

1.1. Кратка историја на постпарталните психички проблеми

Уште во античко време, седумстотата година пр.н.е, Хипократ ги опишува емоционалните – психички проблеми кај родилките, а малку подоцна Гален и Целсус и други учени луѓе ги доразвиваат сознанијата околу оваа проблематика. Постпарталните растројства, посебно постпарталната психоза, се препознаени и дефинирани уште во 19-от век. Во 1858-та година францускиот лекар Marc Louis Victor (1828-1864) публикувал труд „*Traits de la Folie des Femmes Enceintes*,” („Карактеристични растројства кај бременени жени“). Во средината на деветнаесеттиот век при лечењето на постпарталните растројства се користеле сознанијата и критериумите на германскиот психијатар Emil Kraepelin (1856-1926). Тие не биле ставани под категорија на постпартална депресија, туку жените со такви проблеми биле класифицирани како манично-депресивни, кои страдаат од *dementio praesox* (токсична конфузија) или ги одредувале како невротични состојби.

Како резултат на тие сознанија, Крапелин и многу други психијатри сметале дека поспородилните растројства не постојат како посебен синдром. Во 1940 година Џејкобс тврдел дека за време на пуерпериумот кај родилките може да дојде до непредвидлива психичка реакција.

Во текот на 1950-тите, терапијата со електрошок честопати била препорачан третман за „невротична“ жена или повремено се препишувал валиум. Жените не ги препознавале симптомите како депресија, ниту пак разговарале за нивните мисли и стравови во врска со нивните симптоми, најверојатно поради срам дека другите би помислиле дека се „невротични“ или луди. Во поново време, познати личности разговараат за нивната битка со ова нарушување. Преку јавно говорење за нивното искуство со ова нарушување, познатите личности помагаат да се отвори мистеријата за постпарталните проблеми и дека тие не се „срамни мали тајни на жените родилки“, туку дека треба да се бара помош и соодветен третман за нив [13].

1.2. Кратка историја на развојот на стимулиран циклус на вонтелесно оплодување

Пред повеќе од 40 години во Кембриџ (1978) се родил Луис Браун (Loise Brown), првото дете на светот коешто било зачнато надвор од телото, по успеешо вонтелесно оплодување. Патрик Степто и Роберт Едвардс (Англија) (Patrik Steptoe i Robert Edwards) се одговорни за толку голем успех во областа на репродуктивната медицина. Ова големо достигнување било крунисано со Нобеловата награда на Едвардс во 2010 година. Притоа, Луис Браун е зачат без употреба на медикаменти, односно користен е т.н. природен протокол за вонтелесно оплодување. Поради нискиот степен на успешност и по неколкукратни обиди, овој протокол е напуштен. Со воведување на протоколите на оваријална стимулација, успешноста на вонтелесниот третман бележи значаен раст [14].

Иако самата процедура на вонтелесно оплодување не била реализирана до самиот крај на 20 век, историјата на развојот на вонтелесното оплодување ги има своите корени кон крајот на 19 век, кога Волтер Хејп (Walter Heape), лекар и професор на Универзитетот

во Кембриџ, го објавил првиот познат случај на трансплантација на ембрион кај цицачите - куни. Историјата на развој на вонтелесното оплодување треба да го потенцира успехот на Чанг МЦ (Chang MC, 1959), кој прв постигнал раѓање кај цицачи (зајаци) после постапка на ИВФ. Овулираните јајца биле оплодени ин витро со капацитирана сперма. Палмер (Palmer) од Франција во 1961 година постигнал прва аспирација на ооцити со лапароскопија. Прва бременост после ИВФ била остварена на Универзитетот во Мелбурн во 1973 година, но со ран абортус како резултат. Раѓањето на Луис Браун означува почеток на револуција во третманот на неплодност [15].

Во блискиот регион историјата на вонтелесно оплодување во Хрватска започнува на почетокот на февруари 1983 година, кога бил извршен трансфер на ембрион, што резултирал во уредна и нормална бременост. Сите фази на постапката за вонтелесно оплодување биле извршени од проф. д-р Велимир Шимуниќ и грижа во ембриолошката лабораторија од Ернест Васианек и Ервин Манчаш (Ernest Suchanek, Ervin Mačaš). Со овој потфат Хрватска станала 7-та земја во светот што успешно го спровела вонтелесното оплодување [16].

Историјата на асистирани репродукција во нашата држава е предводена од д-р Слободан Лазаревски, основачот на асистираниот репродукција во Република Северна Македонија, кој го направил и првото успешно ин витро оплодување во земјава во 2002 година. Стапката на успешност во државата се движи над 30% во просек, а во Сестина е повеќе од 80% и е на ниво на светските референтни ИВФ-центри. Од 2002 година Лазаревски е член на ESHRE (Европска асоцијација за асистирани репродукција и ендокринологија) и ASRM (Американско здружение за асистирани репродукција) Претставник на Република Македонија во Конзорциум на (ESHRE) за мониторинг на вонтелесно оплодување [17].

После раѓањето на Луис Браун проследени се понатамошни напредоци во вонтелесното оплодување како аспирација на ооцити со помош на ултразвук (1981-1990), замрзнување на ембрион (1984), донација на ооцити (1984), интрацитоплазматско инјектирање на сперма (1992), што резултирало со раѓање на 6-7 милиони деца ширум

светот. Секоја година, скоро еден милион процедури за вонтелесно оплодување се изведуваат низ целиот свет и се раѓаат 250-300 илјади деца [18].

Во 2012 година се проценува дека пет милиони деца ширум светот се родени со помош на вонтелесно оплодување и други техники на асистирани репродукција [19]. Денес користејќи го напредокот на репродуктивната лабораториска техника, овозможен е повисок степен на успешност на природен протокол на циклус за вонтелесно оплодување, со што истиот е вратен во употреба доколку има индикација. Предностите се однесуваат на: едноставноста на протоколот, економичноста, пониската инвазивност, можноста да се повторува месечно, послабата стресогеност, како и целосно избегнување на ризикот од развој на синдромот на оваријална хиперстимулација, бидејќи не вклучува хормонална медикаментозна стимулација. Но, кандидати за природен протокол на циклус за вонтелесно оплодување се само пациентки под 34-годишна возраст (кај повозрасни пациентки степенот на успешност е многу низок), со редовен менструален циклус (во ранг од 25 до 34 денови), со FSH < 10, во 3 ден од циклус итн. Тоа значи дека ваков тип на протокол е доста рестриктивен во однос на можноста за успешна примена, бидејќи има многу низок степен на успешност и висок ранг на откажувања поради бројни причини: абнормална фоликулогенеза, прерана овулација, неуспешна фертилизација, оплодена јајце клетка со слаб квалитет итн. [20].

Низ годините, се воведуваат различни медикаменти со цел оваријална подготовка за здрави јајце клетки. Употребата на медикаментозните хормонални стимулации значајно го подобрува квалитетот на оплодените јајце клетки и го зголемува степенот на успешност на третманот за вонтелесно оплодување. До денес, развиени се неколку различни протоколи на оваријална стимулација. Предизвик кој останува е индивидуализација на протоколите и медикаментите, согласно индивидуалните особини и потреби на клиентите.

1.3. Теоретски осврт на проблемот

1.3.1. Постпартална депресија

Бременоста е посебен период во животот на жената, во кој таа создавајќи нов живот поминува низ бројни физиолошки и психички промени. Физиолошките промени се манифестираат со хормонални, кардиоваскуларни, респираторни, метаболни, бубрежни промени, промени во тежината и се поделени во три тримесечја во текот на бременоста. Психичките промени се јавуваат во форма на анксиозно и депресивно расположение [21]. Четвртиот период од бременоста е периодот по породувањето и се нарекува постнатален период, постпартум или пуерпериум. Во медицинска смисла на зборот, трае 4 до 6 недели, но клиничката пракса укажува на тоа дека постпарталниот период во психолошка смисла ги подразбира првите шест месеци, па дури и година дена од породувањето. Искуствата покажуваат дека линијата помеѓу нормалните промени на расположението и депресивното расположение во текот на бременоста и по породувањето многу тешко се определува. Во текот на бременоста и по породувањето психичките промени во најголем број случаи се нормални, но честопати можат да бидат и знак на одредени проблеми со психичкото здравје на идните мајки, познати како постпартални психички проблеми [22].

За време на постпарталниот период, околу 85% од жените доживуваат некаков вид нарушување на расположението [23]. Повеќето симптоми се благи и краткотрајни, меѓутоа 10 до 15% од жените развиваат позначајни симптоми на депресија или анксиозност. Постпарталните психијатриски нарушувања обично се делат на три

категории: (1) постпартален блуз (2) постпартална депресија и (3) постпартална психоза. Може да биде корисно да се конципираат овие нарушувања како постојни и заедно со континуум, каде постпарталниот блуз е најблага, а постпарталната психоза е најтешка форма на постпартална психијатриска болест. [24].

Постпарталната тага се јавува после третиот ден од породувањето и се карактеризира со промени во расположението, емоционална лабилност и раздразливост. Постпарталната тага почесто се јавува кај прворотките, не спаѓа во патолошките состојби и затоа често се смета како нормална реакција по породувањето. Се смета како благо нарушување за кое не е потребен третман, туку едноставно родилката треба само да се успокои и симптомите ќе исчезнат за неколку дена [25]. Но пролонгирањето на овој период, како и надоврзување на анксиозност, страв и вознемиреност, бара соодветно внимание. Ако симптомите на депресија траат подолго од две недели, пациентот треба да се процени за да се исклучи посериозно нарушување на расположението [26]. Како посебен вид на депресија се смета постпарталната депресија кај мајките родилки, на која во последно време во светот сè повеќе се обрнува внимание [27]. Негативните ефекти од појавата на постпарталната депресија, освен нарушување на здравјето на мајката и детето, е и разлишување на брачниот однос на родителите. Тоа е причина повеќе истата да се превенира, а доколку се дијагностицира, соодветно и да се лекува [28, 29, 30].

Постпарталната психоза е најтешката форма на психичко растројство после породувањето [31]. Таа има драматичен почеток и се појавува првите 48 до 72 часа по породувањето, со можност симптомите да се манифестираат после првите две недели по раѓањето. Клиничката слика се карактеризира со брзоразвивачки манични или мешани епизоди на неспокојство и несоница, раздразливост, промена на расположението од депресија до воодушевување и дезорганизирано однесување [32].

Се чини дека во повеќето случаи постпарталната психоза претставува епизода на биполарно заболување; симптомите на постпартална психоза најблизу потсетуваат на оние на брзоразвивачка манична (или мешана) епизода. Најраните знаци се немир, раздразливост и несоница [33]. Жените со ова нарушување покажуваат брзо менување на депресивно или елиптирано расположение, дезориентација или конфузија и

непредвидливо или неорганизирано однесување. Заблудните верувања се вообичаени и честопати се фокусирани на новороденчето. Може да се појават и аудитивни халуцинации кои ја упатуваат мајката да се повреди себеси или своето новороденче. Ризикот од инфантицид, како и суицид, е значаен кај оваа популација [34]. Подлабоко ќе се разгледа постпарталната депресија.

Постпартална депресија обично се појавува во текот на првите два до три постпартални месеци, но може да се појави во кој било момент после породувањето. Некои жени, всушност, забележуваат појава на поблаги депресивни симптоми за време на бременоста. Постпарталната депресија е клинички различна од депресијата, којашто се јавува во други периоди за време на животот на жената. Симптомите на постпартална депресија вклучуваат: депресивно или тажно расположение, солзи, губење на интерес за вообичаени активности, чувство на вина, чувство на безвредност или неспособност, замор, нарушување на спиењето, промена на апетитот, слаба концентрација, самоубиствени мисли [35].

Исто така, може да се појават значителни симптоми на анксиозност. Генерализираната анксиозност е честа појава, но некои жени развиваат и напади на паника или хипохондријаза. Исто така, е забележано постпартално опсесивно-компулсивно нарушување, каде жените пријавуваат вознемирувачки и наметливи мисли за повредување на новороденчето. Особено во поблаги случаи, може да биде тешко да се открие постпартална депресија, бидејќи многу од симптомите што се користат за дијагностицирање на депресија (т.е. нарушување на спиењето и апетитот, замор) се јавуваат и кај постпарталните жени во отсуство на депресија. Единбуршката скала на постнатална депресија е прашалник што може да се користи за да се идентификуваат жените кои имаат постпартална депресија. На оваа скала, резултат од 12 или повеќе потврдни одговори на прашањето 10 (присуство на самоубиствени мисли) предизвикува загриженост и укажува на потреба за потемелна проценка [36].

Постпарталната депресија во текот на последните триесетина години, како последица на високата преваленца, претставува проблематика од јавно-здравствен интерес. Постпарталната депресија се јавува кај 10-20% од постпарталните жени, со

напомена дека постојат студии кои даваат многу повисока преваленца како резултат на избраната популација и скрининг-техниките кои се користат [37]. Меѓу нив е и шпанска студија која вклучува имигрантки и потврдува преваленца од 54.7% на значајни симптоми за постпартална депресија [38]. Дополнително, преваленцата може да биде за 25% повисока кај жени кои веќе имаат историја на постпартална депресија при претходно породување [39]. Високата преваленца корелира со високи финансиски оптоварувања на јавно-здравствениот систем. Истражување спроведено од Dager и соработниците [26], покажува дека оптоварувањето по здравствениот систем е за 90% повисоко за депресивни во однос на недепресивни мајки.

Важноста на постпарталната депресија произлегува од фактот што освен негативните ефекти по здравјето на мајката, таа влијае и на здравјето на детето, брачната релација, семејството во целина и пошироко на општествено ниво [40]. Постпарталната депресија може негативно да се одрази на емоционалната релација мајка-дете, да доведе до запоставување на детето и прекин на доењето, што влијае на когнитивниот и емоционалниот развој на детето [41,42]. Една од најтешките последици на постпарталната депресија е ризикот од суицид на мајката или повреда на новороденото.

Тоа е причина повеќе добро да се познаваат ризик факторите за појава на постпартална депресија, истата да се превенира, рано да се дијагностицира и соодветно да се лекува.

Етиологијата на постпарталната депресија е мултифакторијална и се објаснува како последица на комбинација на биолошки и психосоцијални фактори.

1.3.1.1. Фактори на ризик за развој на постпартална депресија

1.3.1.2. Биолошки ризик фактори

Биолошки фактори на ризик за појава на постпартална депресија се: гените, хормоните на хипофизо-гонадната и хипофизо-адреналната оска, тиреоидните хормони и имунолошките механизми. Доказите за генетската основа на постпарталната депресија

потекнуваат од фамилијарни студии, студии на близнаци и друг тип на генетски истражувања. Forty и сор. (според Segman), [43] потврдуваат дека помеѓу жени кои имаат фамилијарна историја на постпартална депресија 42% од нив искусуваат депресија после првиот пораѓај, за разлика од контролната група, каде постпартална депресија се јавува кај 15%. Генетската студија од 2010 год, според Bergink, која вклучува 9 жени со дијагностицирана постпартална депресија и 10 жени во контролна група потврдува различен модел на генетска експресија, која корелира со тежината на симптомите и клиничкиот тек на болеста [44]. Ваков тип на студии го објаснуваат различниот степен на вулнерабилност и предиспонираност на одредни жени кон постпарталната депресија.

Како биолошки фактор на ризик се смета и постоењето на автоимунно тироидно заболување, кое го зголемува ризикот од појава на постпартална депресија. Механизмот на развивање на депресија при хипотироидната фаза на постпарталната дисфункција е нејасен. Се предвидува дека може да биде поврзан со нарушена продукција на 5-хидрокситриптамин или со нарушено ослободување на цитокини, постоечка невротрансмитерна функција [45]. Нарушениот тироиден статус може да биде причина и за настанување на проблеми како што се: спонтан абортус, предвремено породување, аномалии на мозокот на плодот, намален интелектуален развој, постпартален тиреодит, како и појава на постпартална депресија [46].

Хипофизо-гонадна оска

Интересот за поврзаноста на хормоните на хипофизо-гонадната оска и депресивноста е поттикнат од сознанието дека депресијата е почеста кај жените во однос на мажите, особено во периоди на брзи промени во нивоата на оваријалните хормони, како што е постпарталниот период [47].

Хипофизо-гонадната оска, која ја регулира продукцијата на оваријалните хормони, естроген и прогестерон, е контролирана од цикличните промени на фоликулите и развојот на жолтото тело (corpus luteum) во тек на менструалниот циклус, базирано на принципите на повратна спрега. Циркуларната регулација може да се објасни почнувајќи од гонадотропниот ослободувачки хормон (GnRH), кој секретан од хипоталамусот ја

регулира секрецијата на лутеинизиращкиот (LH) и фоликуло-стимулиращкиот хормон (FSH) од хипофизата. Од друга страна, естрадиолот по принцип на негативен фидбек ја регулира секрецијата на FSH, а по принцип на негативен и на одложен позитивен фидбек ја регулира секрецијата на LH. Промената во повратната спрега, од негативна до одложена позитивна е надополнета со зголемување на нивото на прогестерон и резултира со пораст на LH во средина на циклус, непоходен за овулација [48]. Оваријалните хормони влијаат на амплитудата и фреквенцијата на GnRH пулсвите и со тоа и посредно ја контролираат секрецијата на LH и FSH од хипофизата.

Во постпарталниот период доаѓа до драстичното намалување на циркулирачката концентрација на оваријалните хормони, особено по породувањето и со исфрлањето на плацентата до 10 пати, што се поврзува со појавата на депресивната симптоматологија [49]. Докажете дека постпарталната депресија е поврзана со постпарталните промени во концентрацијата на естрадиолот и прогестеронот, потекнуваат од студии кои го истражуваат ефектот на администриран егзоген естрадиол и синтетички прогестерон кај жени кои страдаат од постпартална депресија [50, 51]. Преглед на студии направен во 2008 год. од страна на Dennis и сор. [50, 52], кој користи ригорозна методолошка рамка и вклучува само две истражувања кои ги задоволуваат инклузионите критериуми на прегледот, потврдува дека администрацијата на синтетички прогестерон 48 часа после породување го зголемува ризикот од постпартална депресија, додека администрацијата на естроген ги подобрува депресивните симптоми статистички значајно во однос на плацебо ефектите. Слични резултати даваат и студии во кои се проверува ефикасноста на терапијата со сублингвален 17-бета естрадиол и трансдермален естрадиол во редукција на постпарталните депресивни симптоми, што ја потврдува вклученоста на естрадиолот во патофизиологијата на постпарталната депресија [53, 54].

Естрадиолот може да влијае на депресивната симптоматологија преку повеќе механизми, вклучувајќи ги и серотонинот и домапинот. Потврдено е дека естрогените ја модулираат серотонергичката функција и жените со постпартална депресија имаат пониско ниво на серотонин во плазмата, во однос на контролната група [55]. Експериментални студии спроведени на животни потврдуваат зголемување на

серотонинската невротрансмисија во дорзалните рафе јадра (nuclei raphe) во тек на бременост и нејзино опаѓање во тек на постпарталниот период [56], што би значело дека постпарталното опаѓање на концентрациите на естроген ја зголемува депресивната симптоматологија преку модулации во серотонинскиот систем.

Како резултат на хормоналните промени, доаѓа до дисбаланс во многу области на централниот нервен систем, вклучувајќи ги промените на моноамините неврони и рецептори, кои се чувствителни во однос на естрогенот и прогестеронот. Иако не е јасно утврдена поврзаноста помеѓу различните концентрации на стероидите и постпарталните нарушувања кај жените, интерес предизвикува фактот дека стероид-сензитивните алфа-норадренергични рецептори на тромбоцитите се редуцирани во случаите на „породилна тага“. Ваква промена во рецепторите на централниот нервен систем би можела да е основа за афективните промени.

Хипофизо-адренална оска

Редуцирана активност (хипоактивност) на хипофизо-адреналната оска е асоцирана со депресивната симптоматологија кај сезонската депресија, атипична депресија и постпарталната депресија, што упатува на можност за сличен патофизиолошки механизам на овие три состојби [57]. Ефектот на стероидните хормони, естрогенот, врз хипофизо-адреналната оска е објаснет преку претходно споменатите студии за терапискиот ефект на естрадиолот [51], како и преку влијанието на естрогените врз серотонинскиот систем [55,56].

Кортикотропниот-ослободувачки хормон (CRH) од хипоталамусот, кој во тек на бременоста се продуцира и во плацентата, матката и јајниците, има значајна функција во регулацијата на хипофизо-адреналната оска [57]. Покачени нивоа на плацентарен CRH се корелираат со прееклампсија и предвремено раѓање, но исто така и со започнувањето на процесот на породување. Ваквиот физиолошки скок на продукција на плацентарниот CRH на крајот на бременоста води до транзиторна намалена продукција на хипоталамусниот CRH постпартално, што е потенцијален ризик фактор за појава на постпартална депресија [46].

Ризикот од постпартална депресија е поврзан со дисрегулација на ниво на РА (хипофиза-надбубрежна жлезда) на хипофизо-адреналната оска. Физиолошки, CRH се продуцира во паравентикларните јадра на хипоталамусот и ослободен во порталниот крвоток стимулира ослободување на аденкортикотропниот хормон (АСТН) од хипофизата. АСТН ја стимулира кората на надбубрежната жлезда да ослободи глукокортикоид кортизол. Jolley и сор. [58] во 2007 год. ја испитуваат реактивноста и регулацијата на хипофизо-адреналната оска, споредувајќи ги нивоата на АСТН и кортизол кај жени со постпартална депресија и контролна група. Истражувањето потврдува дисрегулација, односно кај жените со постпартална депресија постои повисоко ниво на АСТН, а пониско ниво на кортизол, во однос на контролната група. Очекувано покачување на нивото на кортизол, со покачувањето на нивото на АСТН, е најдено кај контролната група. Ваквите наоди потврдуваат дисрегулација на оската хипофиза – надбубрежна жлезда кај постпарталната депресија. Дисрегулацијата на НРА оската е една од најпроминентните ендокринолошки промени кои се евидентирани кај депресијата, па често терапијата е во насока на нормализација на НРА регулацијата [59].

Дополнително, постојат сознанија дека активацијата на инфламаторниот одбранбен систем може да биде вклучена во патофизиологијата на депресијата, вклучувајќи ја и постпарталната депресија [60]. Зголемени серумски концентрации на маркерите на инфламаторен одговор – на пример, интерлеукин 6 (IL-6), кој спаѓа во групата на проинфламаторни цитокини – се асоцираат со депресија мајор [61,62]. IL-6 е во интеракција со НРА оската и неговите серумски концентрации се значајно повисоки кај жени со постпартална депресија [63, 64], а исто така повисоко ниво на IL-6 е во цереброспинален ликвор во време на породување е поврзано со повисок ризик од појава на постпартална депресија [65].

Експлорирајќи ги биолошките фактори на ризик на постпарталната депресија, може да се заклучи дека иако нивото на естроген, прогестерон и кортизол драстично се намалуваат во рамките на 48 часа после породувањето, хормоналниот статус и степенот на промена на хормоналното ниво кај жените со постпартална депресија не се разликуваат значително кај жените кои не развиваат депресија. Сепак, жените кои имаат

претходна историја на постпартална депресија, имаат поголема чувствителност при промените на хормоналната средина и почесто развиваат депресивни симптоми [66], што ја поткрепува вклученоста на репродуктивните хормони естроген и прогестерон во развојот на постпарталната депресија, како и значењето на естрогенот во превенција и третман на состојбата, за што се потребни дополнителни иследувања [67]. Како причини за појава на реактивни психогени состојби, состојби кои се реакција на одредено доживување, не треба да се превиди и општата психофизичка кондиција на единката.

Познато е дека до намалување на прагот на индивидуалната (пре)осетливост често доаѓа во периодите на реконвалесценција, при општа исцрпеност, а посебно во биолошките критични периоди, како што е пуерпериумот кај родилките [68].

1.3.1.3. Психосоцијални и други фактори на ризик

Претходна депресија или други психијатриски проблеми, депресија во тек на бременост, како и искуство со постпартална депресија при претходни бремености, се значајни фактори на ризик [69]. Нискиот социо-економски статус, ниското ниво на образование, употребата на психоактивни супстанции и алкохол, лошата партнерска поддршка и невработеноста, исто така се асоцираат со појава на постпартална депресија. Во листата на психосоцијални фактори на ризик се вбројуваат и стресни животни настани, како болест или загуба на член на семејство, загуба на работно место и промена на место на живеење [70]. Како ризик фактор испитувана е и возраста на мајките, за што постојат различни сознанија. Дел од студиите сугерираат зголемен ризик кај млади мајки, други кај повозрасни, а има и такви кои не потврдуваат поврзаност. Иако многу автори бараат корелација помеѓу постпарталната депресија и возраста на родилката, сепак недостасуваат доволно докази за потврдување.

Многу автори тврдат дека мајките, без оглед на возраста, еднакво се ранливи доколку раѓаат првпат [71].

Според други индикатори, зголемени се показателите кај прворотките кои се над 30 години, поради намалени енергични ресурси за справување со раѓањето [72].

Како друг тип фактори, секако поврзани со настанување на постпарталната депресија, се наведуваат и енормно големи општествени шокови, како економски кризи, природни и воени катастрофи. На пример, во текот на Втората Светска војна, како и во периодот на економската криза во САД во текот на 1930 до 1935 година, утврден е пораст на процентот на појава на постпартална депресија [73]. Честопати социо-економскиот фактор се вбројува во потенцијалните фактори за појава на постпартална депресија. Особено се нагласуваат несоодветните услови за живеење, слабата финансиска состојба, нискиот социо-економски статус, неадекватна поддршка од семејството, семејните проблеми или негативните шокантни настани во животот, од типот на смрт во семејството, отпуштање од работа и слично, кои доведуваат до поголема можност за појава на депресија после породувањето. Со повисока можност за појава на депресија после породување се и жените кои имаат фамилијарна анамнеза за појавено психичко растројство или депресија [74]. Додека жените со претходно појавена постпородилна депресија имаат ризик на рецидив до 90% [75]. Како значајни ризик фактори се и компликациите во текот на бременоста и при чинот на раѓањето, ниското ниво на самодоверба како родител, релативно млади или сами мајки, непосакувана бременост, здравствени проблеми на детето, немање поддршка од сопругот и од семејството итн. [76].

Постпарталниот период се карактеризира со брза промена во хормоналното опкружување. Во првите 48 часа по породувањето, концентрациите на естрогенот и прогестеронот паѓаат драматично. Бидејќи овие гонадални стероиди модулираат, како невротрансмитерски системи вклучени во регулирањето на расположението, многу истражувачи ја потенцирале улогата на овие хормонални промени во појавата на постпартални психички проблеми. Иако се чини дека не постои постојана корелација помеѓу серумските нивоа на естроген, прогестерон, кортизол или тироидни хормони и појава на постпартално нарушување на расположението, некои истражувачи хипотезираат дека постои подгрупа на жени кои се особено чувствителни на хормоналните промени по породувањето [77]. Оваа популација на жени може да биде поранлива на постпартална депресија и други хормонални нарушувања на расположението, како оние што се

случуваат во текот на предменструалната фаза на менструалниот циклус или за време на менопаузата.

Други фактори може да играат улога во етиологијата на постпартална депресија. Едно од најконзистентните откритија е дека кај жените кои пријавуваат брачно незадоволство и/или несоодветна социјална поддршка, појавата на постпартална депресивна болест е почеста. Неколку истражувачи, исто така, докажаа дека стресните животни настани што се случуваат или за време на бременоста, или близу времето на породување, ја зголемуваат веројатноста за појава на постпартална депресија [78].

Додека сите овие фактори можат да дејствуваат заедно за да предизвикаат постпартална депресија, појавата на ова нарушување веројатно рефлектира основна ранливост на афективно заболување. Жените со историја на депресија или биполарно растројство се поранливи на постпартална депресија, а жените кои развиваат постпартална депресија, честопати ќе имаат повторливи епизоди на депресија, неповрзани со бременост или породување [79]. Сите жени се ранливи на постпартална депресија, без оглед на возраста, брачниот статус, нивото на образование или социо-економскиот статус [80]. Иако е невозможно да се предвиди кој ќе развие постпартална депресија, идентификувани се одредени фактори на ризик, вклучувајќи: претходна епизода на постпартална депресија; депресија за време на бременоста; историја на депресија или биполарно нарушување; нови стресни животни настани; несоодветна социјална поддршка; брачни проблеми [81]. Психолошкото советување и психотерапевтските интервенции се ефективни во третманот на постпарталната депресија, но студиите која ја мерат превентивната ефикасност на овие постапки се лимитирани и се поле од научно-истражувачки интерес [82].

1.3.2. Постпартална депресија и третман за вонтелесно оплодување

Протоколите на хормонална стимулација кои се применуваат при ИВФ-третманот често се доведуваат во релација со ризикот од појава на постпартална депресија.

Истражувањето на Bloch [82] го појаснува вклучување на различни хормонални стимулации, односно различни протокли на оваријална стимулација, како можни фактори на ризик за развој на постпартална депресија. Заклучено е дека има поголема веројатност стресот, постоечката депресија и анксиозноста да влијаат на нивото на депресија на жените кога се подложени на ИВФ, отколку хормонската терапија. Исто така, овие фактори комбинирани можат да влијаат врз успехот на ИВФ – што значи дијагнозата и третманот на оваа депресија се многу важни.

Постојат ставови дека постпарталната депресија е поверојатно да се случи при долг протокол на оваријална стимулација, но не постојат студии кои ги потврдуваат ваквите ставови. Во претходно споменатата студија на Bloch и соработниците, вклучени се 108 жени на кои рандомизирано им се зададени различни протоколи на оваријална стимулација. Резултатите потврдуваат континуирано зголемување на депресивноста во тек на третманот кај пациентките, независно од протоколот на оваријална стимулација на кој биле подложени. Според тоа, првите две недели на хормонална репресија, кои ги има кај долгите протоколи на оваријална стимулација, немаат влијание врз тоа дали жената доживува депресија за време на вонтелесното оплодување. Откако пациентката ќе почне да овулира, нејзиниот естроген се издига до високо ниво. Потоа, откако јајце клетката е засадена во нејзината матка, се случува забрзан пад во овие хормонални нивоа. Сериозноста на падот на естрогенот, карактеристика на двата протоколи, е тоа што влијае на емоционалната состојба на пациентката во текот на самиот третман. Ваквите сознанија потврдуваат дека без оглед на специфичниот ефект на хормоните, стресот и анксиозноста во текот на ИВФ-третманот имаат значајно влијание врз стапките на депресија. Во споредба со „контролната“ популација, жените подложени на ИВФ-третман доживуваат многу високо ниво на анксиозност и депресија, па дури и пред да почне лекувањето. Како што напредува протоколот, тие доживуваат зголемена вознемиреност во врска со успехот на имплантацијата. Жените кои имаат претходна историја на анксиозност или депресија пред ИВФ-третманот се уште повеќе подложни на депресија. Ова најверојатно се должи на фактот дека овие жени се повеќе емотивно ранливи на самиот процес на вештачко оплодување, отколку на зголемената реактивност на променливите хормонални нивоа.

Комбинацијата на стрес за време на ИВФ-третманот, личната историја на психијатриски нарушувања, како и падот во нивото на естроген, се главните фактори кои придонесуваат кон депресија за време на ИВФ-терапијата и се потенцијални ризик фактори за појава на постпартална депресија.

Сè ова укажува дека лекарите треба да внимаваат на индивидуалните потреби на нивниот пациент при изборот на протоколот на оваријална стимулација при ин витро фертилизацијата, а досегашните сознанија укажуваат дека типот на протоколот сам по себе не е важен фактор во индукција и појава на постпартални реакции [83]. Генерално, нема доволно сознанија за поврзаноста на протоколот на оваријална стимулација и ризикот од појава на постпартална депресија, и затоа ова поле е од актуелен истражувачки интерес.

1.3.3. Репродуктивни хормони

Светската здравствена организација (WHO) во соработка со Обединетите нации (UN) ги дефинира биомаркерите како структура или процес која може да се мери во телото и може да влијае на или да предвиди исход на одредена болест. Подоцна оваа дефиниција се проширува и Светската здравствена организација објавува дефиниција која гласи: Биомаркер е која било мера која рефлектира интеракција помеѓу биолошкиот систем и потенцијален хемиски, биолошки или физикален фактор. Измерениот одговор на организмот може да биде функционален и физиолошки, биохемиски на станично ниво или молекулска интеракција. Оваа дефиниција ги зема предвид учиноците на интервенциите и лечењата [84]. Предностите на биомаркерите се тоа што потврдуваат апсорпција во организмот [85].

Репродуктивни хормони најчесто се испитуваат со: фоликулостимулирачки хормон, лутеинизирачки хормон, естрадиол, прогестерон, пролактин и хуман хорионски гонадотропин.

Фоликулостимулирачки хормон и лутеинизирачки хормон се хормони кои ги создава хипофизата. Двата хормони се многу важни во однос на репродуктивното здравје кај жените и мажите. Кај жените, комбинираниот ефект на фоликулостимулирачки хормон и лутеинизирачки хормон го стимулира производството на фоликули на јајниците. Скокот на лутеинизирачки хормон во средината на циклусот е одговорен за овулација. Нивоата на фоликулостимулирачки хормон обично се зголемуваат во менопаузата поради фактот што јајниците се помалку рецептивни за овој хормон, што е и причина за зголемено лачење од страна на хипофизата во текот на овој период. Сепак, флукуирачката активност на јајниците, особено во перименопаузата, значи дека нивоата на фоликулостимулирачки хормон и естрадиолот не се особено сигурни индикатори на менопауза. Кај мажите фоликулостимулирачкиот хормон влијае на сперматогенезата, а лутеинизирачкиот хормон влијае на клетките во тестисите кои произведуваат тестостерон [86].

Естрадиол примарен естроген е доминантен хормон за време на фоликуларната, односно првата фаза на циклусот кај жените. Нивото на естрадиол варира во текот на целиот циклус. Овој хормон го следи растот на фоликулите и е највисок во време на фоликуларното созревање, односно пред овулацијата. Нивото на естрадиол постепено се намалува ако се појави овулација, но не и до оплодување на јајните ќелии. Нивото на овој хормон драстично се намалува во менопаузата.

Кај мажите, естрогенот е компатибилен дел од репродуктивниот систем и е потребен за да предизвика созревање на сперматозоидите. Примарниот хипогонадизам може да резултира со прекумерна конверзија на тестостерон во естрадиол. Исто така, дебелината може да доведе до зголемување на нивото на естроген кај мажите. Кај жените кои земаат орални контрацептиви кои содржат естроген, нивото на естрадиол не може да се утврди. Кај жените кои земаат некаква форма на хормонска терапија, нивото на естрадиол ќе биде високо [87].

Прогестеронот е доминантен хормон кои јајниците го лачат за време на лутеалната фаза на циклусот (втората фаза од циклусот). Основната функција на овој хормон е да се подготви слузницата на матката за апсорпција на оплодената јајце клетка, доколку дојде

до оплодување. Ако дојде до бременост, хормонот hCG се лачи за да се одржи жолтото тело (местото на јајникот од кој „излегла“ јајце клетката), а за возврат тој процес дозволува нивото на прогестерон да остане високо. Некаде во дванаесеттата недела од бременоста постелката ја презема функцијата на жолтото тело и продолжува да произведува прогестерон. Нивото на прогестерон се намалува по породувањето и за време на доењето. Овој хормон е низок кај жените после менопаузата, а кај мажите, речиси целокупниот прогестерон се претвора во тестостерон во тестисите. Освен во случаите на тестирање на неплодност, не постојат други медицински индикации кога се врши мерење на нивото на овој хормон. За да се утврди овулација, се мери од 20 до 23 ден на циклусот доколку циклусот е на 28 дена [88].

Пролактино кај жените ги стимулира градите да создаваат млеко. За време на бременоста, пролактино почнува да се зголемува после шестата гестациска недела од бременоста, и го достигнува својот врв на крајот на бременоста.

Кај мажите и жените кои не се бремени, пролактино кој го лачи хипофизата е предизвикан од лачење на допамин. На пример, ако постојат тумори или маси кои ја притискаат хипофизата, или се земаат лековите кои ги блокираат допаминските рецептори, може да се појави хиперпролактинемија. Хипотироидизам исто така може да се поврзе со хиперпролактинемија доколку нивоата на ТРХ се покачени. Хиперпролактинемијата е најчестото ендокрино нарушување и предизвикува неплодност кај двата пола. Постои голема варијација на овој хормон во крвта, а најниска е првите три часа по будењето. Давањето примерок за оваа анализа е најдобро да биде најмалку два часа по будењето. Болест или стрес, исто така, можат да влијаат врз наодот [89]. Серумскиот пролактин се крева на прогресивен начин за време на гестацијата, но на променлив начин (18-19). На крајот, средната вредност е околу 200 ng / ml, но опсегот е 35-600. Околу 6-та недела од породувањето се обновува нормопролактинемијата. Иако концентрацијата на пролактин е голема пред породувањето, секрецијата на млеко зема место после тоа, затоа што високото присуство на естроген и прогестерон кај бремени жени има инхибиторен ефект над секрецијата на млеко. Кога нивото на овие хормони

паѓа после породувањето, се создава лактација. За време на гестацијата, нивото на пролактин во амниотската течност може да достигне 1000 ng/ml, а повисока концентрација од која било друга органска течност, се случува околу 15-та и 20-та недела од гестација и се спушта полека до крајот на бременоста до 450 ng / ml. Се претпоставува дека ќе бидат произведени од страна на фетусот и хипофизата на мајката, со можна функција на фетусната осморегулација за да се преживее во интраутерината течна околина, да помогне и да придонесува до белодробно созревање со подигање на содржината на фосфолипиди и промени во односот лецитинсфингомиелин [90, 91]. Вшмукувањето на брадавиците, веројатно преку нервите, за време на доењето, ги зголемува серумските вредности на пролактин, особено во првите недели по раѓањето во директна врска со лакотроф хипертрофија од естрогенскиот стимул на бременоста [92]. Секој вид стрес, физички или психички, може да предизвика хиперпролактинемија, што е нормално мала, а ретко над 40 ng / ml. Постои намалување на допамин после оргазам, пролактинот веднаш се крева и кај мажи и кај жени, дејствувајќи како механизам за сексуална сатурација [93]. Кај мажите, без сомнение, придонесува до феноменот „сврти се и грчи“. Кај жените, нејзините ефекти можат да бидат одложени. Кругер и соработниците демонстрираа дека сексуалниот однос со оргазмот не само што предизвикува добро воспоставено моментално пролактинско зголемување за 300%, но исто така и дополнително пролактинско издигнување до околу пладне од следниот ден. Овие флукуации биле измерени во регуларен просечен ритам.

Тестостеронот е примарен машки хормон одговорен за развој и одржување на машките сексуални карактеристики. Овој хормон, исто така, ги стимулира анаболичките процеси во несексуалните ткива. Кај мажите, лутеинизиращки хормон ги стимулира Лејдибеговите клетки во тестисите за да произведат тестостерон. Мали количини на тестостерон, исто така, продуцираат и надбубрежните жлезди. Кај жените, тестостеронот е формиран како последица од конверзија на андрогените прекурсори на стероиди, со лачењето на надбубрежните жлезди и јајниците. Нивото на тестостерон се менува за време на циклусот и се зголемува за време на бременоста. Нивото на овој хормон е стабилен во менопаузата.

Кај синдромот на полицистични јајници нивото на овој хормон може да биде зголемен [94].

Хуман хорионски гонадотропин е структурно и функционално идентичен со лутеинизирачки хормон, освен неговиот бета-синџир кога се зборува за бета-hCG (или бета гонадотропин). Овој хормон лачи трофобластични клетки за време на бременоста. Овие клетки формираат надворешна обвивка на бластоцистата, која настанува после оплодување на јајце клетката и имплантација на ембрионот. Исто така, го стимулира создавањето на прогестерон од страна на лутеинизирачкото тело и ја зацврстува васкуларноста помеѓу трофобластите (ембрионски клетки) и сидот на матката. Овој хормон може да се открие 3-5 дена по имплантацијата на ембрионот, кој се јавува 6-12 дена по овулацијата и оплодувањето. Во текот на нормалната бременост, нивото на гонадотропин се зголемува двојно на секои два дена, потоа станува стабилно и почнува да опаѓа од 8 до 10-тата недела од бременоста, но останува високо во текот на цела бременост. Жените со близначка бременост произведуваат повисоки количини на гонадотропин, отколку жените со едноплодна бременост, но нивото на овој хормон не може да се користи како индикатор дали е повеќекратна бременост или не. Нивото на овој хормон во крвта или урината може да се користи како показател за рана бременост. Резултатите од крвта, исто така, можат да се користат и при проценка дали е во прашање вонматерична ектопична бременост, спонтан абортус и слично. Ултразвукот во комбинација со наод на нивото на хормони, кое е од 1000 до 2000 IU / L, може да се користи за детекција на рана бременост од 5-тата недела.

Невиталната бременост може да биде индицирана со намалување на нивото или со стагнација на нивото на овој хормон во раната бременост. Нивото на hCG започнува со стагнација во текот на 8 до 10-тата недела од бременоста. Сам по себе, hCG не може да биде предиктор за ектопична бременост, бидејќи не постои веродостоен образец на зголемување или намалување на нивоата што можат да укажуваат на оваа состојба.

После спонтан абортус, понекогаш се потребни три или четири недели за гонадотропинот да се врати на нивото пред бременоста, односно да биде <5 IU / L. Во случај на нецелосен спонтан абортус, нивото на овој хормон може да остане покачено и

понекогаш е неопходно е да се направи рекиретажа. Кај мажите, овој хормон се користи како тумор маркер за одредени форми на тестикуларен карцином [95].

1.3.4. Постапка за лекување на стерилитет

Постапките на вонтелесно оплодување се насочени на подобрување на природните можности за оплодување на паровите [96]. Насочени се кон овозможување на контакт на јајце клетката со сперматозоид, скратувајќи го патот на нивното спојување, или доведувајќи ги во непосреден контакт.

Суштината на сите постапки се темели на предизвикување на овулација и доставување на подготвениот сперматозоиден материјал во поголема или помала близина на јајце клетката во телото, артифицијална инсеминација, или надвор од телото на жената [97].

Артифицијална инсеминација (АИИ или IUI) - инсеминацијата е интервенција која почнала да се применува во третманот на неплодност во текот на 1940-тите. Претставува процес на земање на примерок на спермата од сопругот и негово вештачко внесување во: цервикалниот канал - цервикална инсеминација, во шуплината на матката преку трансцервикален пат - интраутерина инсеминација (IUI), јајовод преку трансцервикален пат - интратубарна инсеминација.

Инсеминацијата може да биде еден од видовите на лечење на неплодност на парови на кои е дијагностицирана идиопатска неплодност, поблаги форми на машки стерилитет и проблеми со овулацијата. Може да се изврши инсеминација во спонтан (природен) циклус во време на очекувана овулација (одредување на нивото на лутеинизиращкиот хормон) и со стимулација на овулацијата во време на очекувана овулација (со одредување на нивото на лутеинизиращкиот хормон), или со стимулација на овулацијата во време на планирана овулација (апликација на лекови кои овозможуваат да

се програмира времето на овулацијата), но секогаш со претходна подготовка на сперматозоидите, со цел да се постигне максимален потенцијал за оплодување.

Точниот термин на инсеминација е многу важен. Тоа се прави непосредно пред, или веднаш после овулацијата. Методи со кои се утврдуваат точните датуми на оплодување се: ултразвук прегледите и утврдување на нивото на лутеинизиращкиот хормон.

Инсеминацијата е едноставна интервенција и трае 5-10 минути и во повеќето случаи е целосно безболна. Во матката со посебен катетер се внесува 1-1.5 мл од претходно подготвеното семе. По инсеминацијата, се препорачува жената да продолжи да лежи некое време. Две недели после оплодувањето, потребно е крвно испитување за да се утврди бременоста.

IUI - третман во лечење на неплодност се препорачува максимално до 3-4 пати. Ако причината за неплодноста е отсуството на овулација, може да се обиде со инсеминација во повеќе циклуси, меѓутоа, повеќето двојки кои имаат проблем со бременост, се свртуваат кон вонтелесно оплодување после 3 неуспешни процедури на инсеминација [98].

Вонтелесно оплодување се спроведува како терапија на неплодност само кога не постои ниту еден друг поедноставен начин за лекување на стерилитет, и овој метод претставува врв на третманот со неплодност, а за многу двојки и единствениот начин за родителство. Треба да се напомене дека бременоста предизвикана со вонтелесно оплодување е потполно иста како и секоја друга бременост настаната на вообичаен начин. Мозните компликации во таков гравидитет не може никако да се припишат на вонтелесното оплодување.

Постојат два основни видови на вонтелесно оплодување - класичен метод на вонтелесно оплодување (ин витро фертилизација) и микрофертилизација. Одлуката која од овие две процедури ќе се примени во лекувањето на неплодноста зависи од бројот и квалитетот на јајце клетките, како и од квалитетот на сперматозоидите (нивниот број, морфологија и подвижност -мобилност). Вонтелесното оплодување се одвива во неколку

фази. Првата фаза е подготвителна фаза, а втората претставува контролирана стимулација на јајниците.[99].

Подготвителна фаза - Стимулација на овулација

Јајце клетките се развиваат во шуплините на јајниците, исполнети со течност, наречени фоликули, а кои се зголемуваат за време на зреењето на јајце клетката. Контролираната хиперстимулација на овулација е процедура што се користи во постапките на вонтелесно оплодување со цел да се стимулираат јајниците да произведат што е можно повеќе јајце клетки, во споредба со само една, како што е случај при природните циклуси. Повеќе јајце клетки, а со тоа и повеќе ембриони, обезбедуваат можност да се изберат најквалитетни ембриони за ембриотрансфер. Ефектот на терапијата што се зема со цел да се создадат поголем број јајце клетки се следи со ултразвучни прегледи (фоликулометрија) и на основа на нивото на хормонот естрадиол. Исто така, со ултразвук се следи и дебелината и зрелоста на слузницата на матката [100].

Следната фаза е пункција на фоликули и аспирација на јајце клетки.

Пробушувањето на шулините во медицинската терминологија се означува како пункција на фоликулите и вшмукување на јајце клетките како аспирација на ооцити. Оваа интервенција се изведува под општа анестезија, по вагинален пат, под надзор на ултразвук. После интервенцијата, биологот под микроскоп веднаш го испитува поднесениот материјал и го соопштува бројот на добиени јајце клетки [101].

Вонтелесно оплодување - Лабораториска фаза

ИВФ е после собирањето на јајце клетките, кога тие се испраќаат во лабораторија, каде се проценуваат и подготвуваат за спојување со сперматозоидите. Во случај на класичен метод на вештачко оплодување, односно ин витро оплодување, на јајце клетката во посебни услови ѝ се „понудуваат“ поголем број висококвалитетни сперматозоиди. После 14-18 часа се утврдува дали дошло до фертилизација, а 24 часа подоцна се проверува дали дошло до адекватна делба.

Ин Витро оплодување - Микрофертилизација

ICSI е фертилизацијата со интрацитоплазматско инјектирање на сперматозоиди. Микрофертилизацијата (ICSI) е процес на вештачко вонтелесно оплодување. Тој се

користи кога сакаме да се зголемат шансите дека парот кој е вклучен во процесот, а кај кој пар постои минимална можност дека фертилизацијата ќе се одигра природно (ИВФ класичен метод). Клиничките индикации за кои се применува оваа процедура за вонтелесно оплодување опфаќаат:

Машки стерилен фактор, каде што се мери намален број на сперматозоиди, лоша подвижност на сперматозоидите, слаб квалитет на спермата, сперматозоиди на кои им недостасува способност да навлезат во јајце клетката.

Се испитува имунолошки фактор со идиопатска стерилност (непозната, односно неоткриена причина) и *причини во претходните циклуси* на ИВФ, каде не дошло до фертилизација, или таа била значително намалена, т.е. само многу мал број на јајце клетки се фертилизирале.

Во нормални услови јајце клетката е опкружена со групи на клетки кои треба да се отстранат, а јајце клетката е исчистена пред да се пристапи кон техниката на ин витро оплодување - ICSI. Како и кај класичниот метод IVF, сперматозоидите се добиваат од партнерот и со специјални лабораториски техники се подготвуваат за понатамошен третман. Во најтешките случаи, при целосно отсуство на сперматозоиди во ејакулатот (азооспермија), може да се пристапи кон аспирациона биопсија на тестисите (Tesa), односно права хируршка биопсија на тестисите (TESE). Кога се собрани сперматозоиди и јајце клетки, се врши процес во кој биолог-ембриолог инјектира еден сперматозоид во јајце клетката. После оваа постапка, јајце клетката се прегледува околу 14-16 часа после тоа, за да се утврди дали дошло до фертилизација, а после 24 часа се проверува дали дошло до соодветна делба [102].

Ембриотрансфер е последна фаза на процесот на вонтелесно оплодување, што може да се направи веќе после 30 часа после интервенцијата. Тоа значи дека враќањето на ембрионот се прави од еден и пол ден до три дена после пункцијата на фоликулите и аспирацијата на јајце клетките. Во одредени ситуации овој период е продолжен и до пет дена, додека ембрионот не достигне стадиум на „бластоциста“. Важно е да се нагласи дека културата на бластоциста не е можна за сите двојки. Не се препорачува за пациенти

со шест или помалку оплодени јајце клетки. Самата процедура на внесување на ембрионите во матката не трае долго, и не е болна [103]. После ембриотрансферот, се советува краток одмор во клиниката, потоа пациентите треба да одмараат дома, посебно во првите седмици.

Исходот од постапката - Петнаесет дена после ембриотрансферот треба да се направи тест за рана бременост. Овој осетлив тест се нарекува бета-НСГ и се прави преку крв [104].

1.3.4.1. Протоколи за оваријална стимулација при ИВФ-третман

Третманот со биолошки поддржано оплодување користи протоколи на оваријална стимулација [105]. Најчесто користени протоколи се: Lupron протокол, познат како „долг Lupron“ или долг протокол, Flare и micro-flare протокол, познат и како „краток Lupron“ протокол, или краток протокол на оваријална стимулација, протокол со антагонист [106]

Долг протокол – Luproprotokol е најчесто користен во ИНФ-третман [107]. Многу специјалисти сметаат дека стапката на успех е повисока при користење на овој протокол.

Протоколот започнува 7 дена пред очекуваниот циклус - временски период кој е познат како „mid-luteal“ период. Првите 2-7 дена од менструалниот циклус се започнува со ординирање на FSH (фоликуло стимулирачки хормон) - дозата и брендот на FSH е избор на лекарот кој го води третманот, а најчеста почетна доза е 150 i.e. до 375 i.e. од FSH дневно. Дозата се прилагодува на прогресот на оваријалната стимулација. Оваријалната стимулација се мониторира – тенденцијата е да се стимулираат 3 до 4 фоликули со дијаметар од 14 до 20mm. Идеална стимулација би значела 8 формирани фоликули. Бројот на фоликули позитивно корелира со успешноста на ИВФ-третманот. Континуирано се следи нивото на естрогени (особено естрадиол) во крвта. Основно ниво на естрогените (естрадиол) е 60 pg/ml и се зголемува значајно со развојот на фоликулите,

а врв е 1000 до 4000 pg/ml на ден, кога се инјектира HCG (хуман хорионски гонадотропин). Стимулациониот процес трае од 8 до 10 дена. Инјектирањето на HCG овозможува матурација на јајце клетката. Истата се дава кога нивото на естрадиол е највисоко и дијаметарот на фоликулите мерено со ултразвук дава најдобри изгледи за успешен исход на ИВФ-третманот. Пункцијата на јајце клетките е планирана во период од 34 до 36 часа по инјектирањето на HCG – непосредно пред природната овулација.

Flarej micro-flare - протокол за ниско респонсивни случаи

Во овој тип на стимулација, Lupron или GnRH агонистот се дава на 2 ден на менструалниот циклус, во кој ќе бидат пунктирани јајце клетките, наместо седмица пред почетокот на мензисот. Се прави обид да се искористи природната „ерупција“ на FSH и LH од хипофизата, што вообичаено се случува во текот на првите три дена од администрацијата на агонистот. Продолжувањето со агонистот (Lupron) после третиот ден времено ја супресира хипофизата, па има ниска синтеза на FSH и LH. Затоа, за да се одржи формирањето на фоликулите, после третиот ден се дава FSH. Целта е Lupron да стимулира ослободување на голема количина на FSH во текот на првите три дена, која потоа се одржува со ординирање на FSH, а за да се спречи овулација, еден месец пред давањето на Lupron се користи контрацепција која ќе спречи формирање на жолто тело (corpus luteum), кое може да биде реактивирано од високите концентрации на LH.

Протоколот би одел по следниот редослед, но секогаш постои можност за индивидуални промени: Контрацептивни пилули се земаат 1 месец; прекин на контрацепцијата е 2 дена без медикација; се почнува со Lupron кај кој најчесто се користи доза од 50 ug двапати дневно – наутро и навечер. Ова е мала доза, споредно со долгиот протокол каде се користат дози од 0.5 mg (500 ug), исто се почнува со инјектирање на FSH, ден после почнувањето со Lupron, кој најчесто се продолжува во исти дози сè до инјектирањето на HCG.

Протокол со антагонист – Ganirelix Cetrotide исто како и Lupron, превенираат овулација, а разликата е во тоа што тие се антагонистин на GnRH, за разлика од Lupron кој е агонист. Антагонистите се врзуваат за рецепторите на GnRH во хипофизата, со тоа ја спречуваат секрецијата на LH одговорен за овулација, за разлика од агонистите кои ја намалуваат способноста за секреција на LH [108]. Во крајна линија и во двата типа на протоколи целта е спречување на овулација преку различни физиолошки механизми.

Ganirelix и Cetrotide се даваат на 6 ден од ординирањето на FSH, кој го стимулира развојот на фоликулите. Вообичаено се инјектираат супкутано и се даваат сè до инјектирањето на HCG.

Cetrotide може да се ординира како еднократна доза (3mg), наместо дневни дози од 0,25 mg. Кога се дава еднократна доза, се очекува да се овозможи 4-дневна супресија на LH (96 часа одложена овулација). Доколку е потребно подолготрајно одлагање на овулацијата, се даваат дневни дози сè до постигнување на посакуваната стимулација и инјектирање на HCG.

Користењето на овој протокол овозможува помал број на инјектирања во текот на протоколот на стимулација, за разлика од Lupron протоколот, но постојат студии кои потврдуваат помал број на пунктирани јајце клетки, нешто понизок број на ембриони достапни на денот на трансфер и нешто помал процент на успешнбремености [109].

Ова упатува на важноста на протоколите на стимулација во однос на успешноста на IVF-третманот. Некои клиничари сметаат дека често жените кои слабо реагираат на оваријалната стимулација со Lupron, подобро реагираат на стимулацијата со антагонист. Дополнително, стимулацијата со антагонист се покажала како поефективна во однос на успешноста на ИВФ, во случаи кога се користат донирани јајце клетки и при синдром на полицистични јајници [110].

Ваквите разлики сè уште не се доволно разјаснети и се поттик за нови студии. Емоционалната состојба на жените може да интерферира со успешноста на ИВФ при користење на различни протоколи на стимулација, како и нивните емоционални реакции поврзани со применетите хормонски препарати во различните протоколи, што е предмет од интерес на нашата студија.

1.3.4.2. Протокол на психолошко советување при ин витро фертилизација

Формалната дефиниција на психосоветувањето е дека тоа е интерперсонален процес, базиран на теоретска рамка, кој се користи за да донесе промени на вешт и систематски начин. Сепак, советувањето со неплодни индивидуи е честопати и поддршка и разјаснување на животните цели, и затоа се смета за ентитет кој бара професионални квалификации и кој се разликува од грижа центрирана кон пациентот [111].

За да се биде во позиција да се обезбеди советување на планиран и стручен начин, професионалците од областа на менталното здравје е потребно да имаат длабоко разбирање на психосоцијалните и физичките аспекти на неплодноста. Потребните квалификации за да се обезбеди советување при инфертилноста, се разликуваат од една во друга земја во Европската Унија. *Потребни се посебни квалификации за да се понуди советување во клиниките за неплодноста* [112].

Во некои земји владините препораки опишуваат кој може да делува како советувач во клиниките за инфертилноста. Во Велика Британија, на пример, Авторитетот во хумана фертилизација и ембриологија (1991) направил пристап заснован на квалификации. Законот препорачува минималните квалификации потребни за советувач да бидат: уверение за квалификации – семеен советник, акредитација од страна на Британската Асоцијација на советувачи или статус на овластен психолог [113].

Во други земји не постојат владини регулативи, но професионални друштва кои поставуваат насоки за медицинските професионалци во клиниките за инфертилноста исто така даваат насоки за најсоодветните квалификации за советувачите кои работат со психолошко советување при инфертилноста. На пример, Американското друштво за репродуктивна медицина преку својата професионална група за ментално здравје препорачува дека професионалецот во областа на менталното здравје треба да има: дипломски степен во професијата на менталното здравје (на пример, психологија, социјална работа), лиценца за пракса (т.е. регистрирање, сертификација, статус на овластен), тренинг во медицинските и психолошките аспекти на неплодноста, најмалку една година клиничко искуство и редовно посетување на сертифицирана програма на континуирана едукација [114].

Во некои земји квалификациите се одредени од работните модели и усвоени од медицинските одделенија и според тоа опишуваат квалификации за советници кои работат во која било област од медицината, а не само во областа на инфертилноста. Како што е опишано во претходното поглавје, земјите кои се придржуваат кон интегрирани психосоматски (или психосоцијални) модели за нивниот пристап кон медицинска грижа (на пример, Германија), вградуваат психолошка обука во наставниот план на лекарите и/или се осигуруваат дека стручњаците за ментално здравје се составен дел од мултидисциплинарниот тим кој ги лекува пациентите [115].

Во литературата за инфертилност јасно се укажува дека сè уште не постојат договорени професионални критериуми за професионалната работа во менталното здравје со оваа група на пациенти. Сепак, во најмала рака тоа би значело дека советувачите треба да имаат професионална обука за ментално здравје и обука за медицинските и психосоцијалните аспекти на неплодноста.

Дијагностичкиот процес на неплодноста и третманот можат да бидат опишани како кружен процес во 10 чекори [116]: првиот е претставување и иницијација, вториот е процена на проблемот и мониторинг, третиот е објаснување за дефиницијата на проблемот и преговарање за целите и приоритетите, четвртиот е размена на хипотези и одлучување во врска со дијагностичките процедури, петтиот е истражување и дијагностички процедури, шестиот е давање информации за резултатите, седмиот е разработка на опциите за решавање на проблемот со неплодноста, осмиот е одлучување за конкретни можности, деветтиот е процедури на третман и десеттиот е процена на исходот.

Циклусот во десет чекори може да започне повторно во различни точки или може да се прекине во која било точка. Грижата центрирана кон пациентот и советувањето можат да бидат интегрирани во секој чекор во овој процес. Уште повеќе, психосоцијалниот процес во секој чекор може понатаму да биде опишан, во смисла на намената, целта, типичните прашања и потребните комуникациски вештини.

Советувањето при ИВФ-постапки е услуга што ја нудат обучени лица кои планираат или поминуваат третман на плодност за да им помогнат на пациентите да се справат со психосоцијалните последици од неплодност. [117]. Таа има за цел да одговори на специфичните потреби на пациентите специфични за ситуацијата (како на пример, голема вознемиреност, бременост после неплодност, повеќекратни бремености, додека се соочува со крајот на медицинскиот третман, при влегување во програми за донатори од трети лица) и се спроведува во неколку формати, како што се: индивидуални, во парови и групни.

Меѓународните упатства [118] пропагираат дека советувањето за неплодност се смета дека е различно од вообичаените консултации за гинекологија и акушерство, бидејќи се фокусира на емотивната криза поврзана со неисполнета желба или животна цел. Медицинските третмани потребни за исполнување на оваа желба обично се состојат од повторени циклуси на интервенции кои не секогаш имаат успех од првпат. Долготрајното чекање создава фрустрација, разочарувања, очај и дополнителни брачни, семејни и меѓучовечки стресови. Интрабрачната динамика честопати се засегнува бидејќи процедурите за евалуација и дијагностика влијаат врз интимните животи и личната благосостојба на паровите. Литературата објаснува дека постојат три вида психолошки услуги што се нудат на пациенти пред, за време, и после поголемите третмани [119]. Тие се: собирање на информации и импликациски советувања, кои вклучуваат обезбедување на доволно информации за медицинскиот аспект, разбирање на овие информации, исходи од изборот на пациентот и нивните семејства и за детето родено надвор од третман, за да може да се преземе најсоодветен тек на дејствување. Областа на грижата насочена кон пациентот го опфаќа овој начин на советување пред и после третманите. Советувањето за поддршка се однесува на давање емоционална поддршка на пациентите со проблеми што произлегуваат од повеќе извори (лични, семејни или поврзани со третман, како што се: одложувања, неуспеси, интензивна фаза на постапки, периоди на чекање, конфликти во врска со одлуките поврзани со продолжување или крај на третманот) и слично. Таа има за цел да му помогне на пациентот да ги искористи своите ресурси за да се справи со ситуациите во и надвор од клиниката. Терапевтско советување

или психотерапија при неплодност е поинтензивно по природа и го нуди исклучиво квалификуван и лиценциран психијатар, психолог, социјален работник, којшто има работно познавање на репродуктивна психологија и неплодноста. Се состои во справување со сложени психолошки процеси кај парови како рефлексивна криза поврзана со нив, работа при тага, прифаќање на ситуацијата, разбирање на значењето и влијанието врз животот, работење на алтернативни животни концепти, решавање на конфликти, когнитивно реструктурирање, развој на стратегии за справување, и конечно, справување со специфични прашања, како што се: сексуални, брачни и други меѓучовечки проблеми. Покрај оние споменати погоре, упатствата од мултинационални трендови кои произлегуваат од законодавството во Велика Британија, САД, Австралија, Канада, Швајцарија, Шпанија, Европа и Германија за клучните елементи на психосоцијална заштита при неплодност, потенцираат на одредени аспекти за советување, упатства за проценка на квалификациите за квалификуваност на лицата кои работат во клиниките за неплодност и два дополнителни типа на услуги за советување. [120]. Тие се:

1. Советување за одлучување: Ова е достапно за парови во значајни моменти, кои се соочуваат со конфликти во донесувањето на одлуки за менаџирање со третманот;

2. Советување при кризи: Оваа форма на интервенција е наменета за оние пациенти кои имаат стабилни личности и капацитети за прилагодување, но сепак се соочуваат со проблеми во справувањето заради акутна или хронична криза за неплодност [121].

1.3.5. Студии за постпартални психички проблеми третирани со ин витро фертилизација

Актуелноста на проблематиката за постпартални психички проблеми кај жени третирани со ин витро фертилизација доведува до научни истражувања во значајни институции од светско ниво. Во прилог се прикажани пообемни истражувања. Во истражувањето со наслов „Менталното здравје кај жените 20-23 години по третманот со ИВФ“, спроведено во Шведска, како пресек студија, односно трансферзална студија спроведена во 2008-2009 година, од страна на J Vikström и соработници, целта била да се процени менталното здравје на жени третирани со ин витро оплодување (ИВФ) од 20 до 23 години, односно родени 1986-1989 година, во форма на компарација на групи на жени кои родиле и не родиле, за да се утврдат разликите во менталното здравје помеѓу оние кои родиле свое дете и оние кои останале без деца. Студијата, како што е споменато, била во форма на трансферзално истражување, спроведено во Центар за репродуктивна медицина во Шведската универзитетска болница, кај вкупно 520 жени кои биле подложени на најмалку еден ИВФ-процес во Универзитетската болница во Linköping, родени помеѓу 1986 и 1989 година. Од нив 504 од 520 жени (97%) биле достапни за истражување. Од нив 34 жени одбиле да учествуваат, а 93 проценти ($n = 470$) од жените се согласиле да учествуваат. Референтната група се состоела од 150 жени од шведската популација вклучени во студијата при која била користен инструмент Symptom Checklist (SCL)-90. Следењето на интервенциите било спроведено во 2008-2009 година. Инструментот SCL-90 бил искористен за мерење на женското самооценување на менталното здравје и специфичен адаптиран прашалник за оваа студија, кој бил искористен за демографските информации. Опис - SCL-90 оценува 9 примарни димензии: соматизација, опсесивно-компулсивна, интерперсонална чувствителност, депресија, анксиозност, хостилност-непријателство, фобична анксиозност, параноидни идеи и психотичност. Исто така, постои и глобален индекс на негативен стрес-дистрес.

Резултатите кои биле добиени се однесуваат на тоа дека жените кои претходно биле третирани со ИВФ, имале зголемен ризик од симптоми на депресија ($p = 0.017$), опсесивно-компулзивни ($p = 0.02$) и соматизација ($p \leq 0.001$), во споредба со референтната

група. Покрај тоа, жените кои останале без деца се изложени на зголемен ризик од симптоми на депресија ($p = 0.009$) и фобична анксиозност ($p = 0.017$). Заклучок: поголемиот дел од жените кои биле третирани со ИВФ 20-23 години се во добра ментална здравствена состојба. Сепак, жените кои остануваат без деца и/или без партнер по неуспешен третман со неплодност, претставуваат ранлива група и подоцна во животот [122].

Во една шведска студија, односно истражување спроведено во 2005 година од Schmidt, биле набљудувани 166 жени во тек на еден месец пред постапка на ин витро оплодување. Резултатите не покажале значајна статистичка разлика помеѓу психолошкиот стрес и резултатите, односно исходот на ин витро постапката. Заклучоците на истражувањето завршиле со препорака на клиниките дека е можно да се намали стресот кои пациентите го чувствуваат во текот на ин витро постапката. Се утврдило дека психолошкиот стрес кој се чувствува во тек на ин витро постапката нема да влијае на исходот на ин витрот, но можно е ин витро постапката (посебно неуспешната) да доведе до стрес кој може да доведе до анксиозност и депресија [123].

Истражувањето спроведено од страна на Ilona S. Yim и соработниците во Јужна Калифорнија во 2009 година, опфаќа проблем поврзан со поставениот проблем. Имено, тргнато е од фактот дека постпарталната депресија (PPD) е честа појава и има сериозни импликации врз мајката и нејзиното новороденче. Во истражувањето е дискутирано за можна врска помеѓу плацентарниот кортикотропин хормон (pCRH) и инциденцата на постпарталната депресија PPD, но постои недостаток на емпириски докази. Целта била да се утврди дали забрзаното зголемување на кортикотропин хормон (pCRH) во текот на бременоста е поврзано со симптоми на постпарталната депресија PPD. Во оваа лонгитудинална студија на група биле регрутирани бремени жени. Примероци од крв се добиени на 15, 19, 25, 31 и 37 недела гестациска возраст (GA) за проценка на кортикотропин хормон pCRH, кортизол и ACTH. Депресивните симптоми биле проценети со стандардизиран прашалник на последните четири посети на бременоста и после породувањето. Субјектите на истражување биле регрутирани од два медицински центри во Јужна Калифорнија, а посетите биле спроведени во универзитетски истражувачки

лаборатории. Примерокот се состоел од 100 возрасни жени со единечна бременост. Симптомите на постпартална депресија биле проценети на околу 8,7 недели ($SD = 2,94$ wks) после породувањето со Единбуршката скала за постнатална депресија. Според добиените резултати, шеснаесет жени развиле симптоми на постпартална депресија PPD. На 25 недела GA, кортикотропин хормон pCRH бил силен предиктор за симптоми на постпартална депресија PPD ($R^2 = 0,21$, $\beta = 0,46$, $p < .001$), ефект што останал значаен по контролата врз пренаталните депресивни симптоми. Не се пронајдени статистички значајни асоцијации за кортизол и АСТН и постпартална депресија PPD. Заклучокот бил дека постои критичен период во средината на бременоста, за време на кој кортикотропин хормон pCRH е чувствителен и специфичен и ран дијагностички тест за симптоми на постпартална депресија PPD. Доколку се реплицираат, овие резултати би имале импликации за идентификација и третман на бремени жени изложени на ризик од постпартална депресија PPD [124].

Во 2009 и 2010 година е спроведено истражување од страна на Yuan An и соработници во Harbin, Heilongjiang, Кина, со цел да се процени дали психолошкиот стрес, како и промените во оската на хипоталамусот – хипофизата – надбубрежната жлезда (HPA) и симпатичкиот нервен систем (SNS) во различни временски точки за време на првиот циклус на ин витро оплодување (IVF) се во корелација со репродуктивниот исход. Се работело за проспективна студија која била спроведена кај 264 жени, кои биле подложени на третман на ИВФ или интрацитоплазматска инјекција на сперма (ICSI) помеѓу јануари 2009 и март 2010 година. Биле користени стандардизирани психолошки прашалници за проценка на анксиозност и депресија. Норепинефрин и кортизол во серумот биле мерени со специфични испитувања. Резултатите покажале дека жените кои не биле бремени појавиле повисоки оценки за вознемиреност и депресија на денот на откривање на бременоста, во споредба со бремената група на жени. Пониски нивоа на норепинефрин и кортизол за време на вадење на ооцити и пониски нивоа на кортизол за време на тест за бременост, се пронајдени кај жени со успешен третман. За време на стимулацијата на јајниците, забележани се значителни зголемувања на вредностите на

норепинефрин и кортизол. Резултатите од анксиозноста негативно корелирале со процентот на живородени и позитивно поврзани со вредностите на серумските норепинефрин и кортизол. Заклучоци се дека анксиозноста е поврзана со стапката на бременост и стапката на живородени кај пациенти со ИВФ, ефект што делумно е посредуван со активности на хипоталамусот – хипофизата – надбубрежната жлезда (НРА) и симпатичкиот нервен систем (SNS) [125].

Истражување спроведено од страна на Kathy Turner и соработниците во 2013 на проблем улогата на стресот во репродукцијата, особено за време на третманот за неплодност, било од голем интерес. Како и да е, поголем број студии општо ги мерат стресот и анксиозноста во текот на циклусот на ИВФ или го споредуваат искуството на пациентите за првпат и при повторување на ИВФ. Оваа е проспективна пилот-студија во Stanford, California, United States of America, на група од 44 жени кои се подложени на ИВФ на универзитетска клиника за да го пополнат Инвентарот за анксиозност - State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Скалата на перцепиран стрес - Perceived Stress Scale (PSS) и Скала за самоефективност на неплодност - Infertility Self-Efficacy Scale (ISES) во три временски точки пред стимулација на јајниците (T1), еден ден пред извлекување на ооцити (T2) и 5-7 дена по трансфер на ембрион (T3). Според добиените резултати, средните вредности на STAI биле значително покачени во сите три временски точки ($p < 0.01$). STAI и PSS средните вредности не се менувале со текот на времето и не се разликувале кај пациенти за првпат наспроти повторливи пациенти. Резултатите од самоефикасност (ISES) се намалиле со текот на времето, со поголем пад за повторуваните пациенти на IVF. Од 36 жени со успешно завршен IVF, 15 постигнале клиничка бременост. Користејќи го моделирањето на логистичка регресија, сите резултати на T2 биле во корелација со исходот од бременоста со пониски резултати на STAI и PSS и повисоки резултати на ISES поврзани со повисоки стапки на бременост. Добиени се следните заклучоци кои се однесуваат на тоа дека нивото на стрес и анксиозност останало зголемено низ сите циклуси. Жените со пониско ниво на стрес и анксиозност на денот пред извлекување на ооцитите, имале поголема стапка на бременост. Овие резултати ја потенцираат потребата да се испитаат модалитетите за намалување на стресот во текот на IVF - циклусот [126].

Во 2019 година е спроведено истражување во Индија од страна на Ansha Patel и соработниците на проблематиката на ИВФ и психолошките проблеми. Проблематиката на третманите на ИВФ, кои во Индија започнале во 1970-тите и покрај различните достигнувања во интраутерината инсеминација (IUI) и ин витро оплодување (ИВФ), емпириските испитувања за психолошките проблеми и емоционалната толеранција на индиските жени на такви третмани биле прилично ретки. Така, целта на оваа студија била да се процени преваленцата на психијатриски нарушувања кај индиски жени кои биле изложени на ИВФ-третмани за плодност. Станува збор за пресек-студија со триста учесници жени кои поминувале низ различни третмани на репродуктивниот центар Манипал, Медицински колеџ Кастурба, Карнатака, Индија. Психијатриски нарушувања биле проценети кај жени при користење на „ICD- 10 Classification of Mental and Behavioural Disorders - Класификација на ментални и бихевиорални однесување“, со резултатите кои покажуваат дека 78% од жените имаат психолошки проблеми и 45% од нив имаат психијатриска состојба која може да се дијагностицира. Нарушувања на прилагодување, анксиозни нарушувања и депресија се утврдени како први три категории на дијагностицирање. Наодите од оваа студија сугерираат дека жените имаат висок емотивен удел во третманите за неплодност. Податоците ја истакнуваат потребата за модификација на постојниот протокол за третман (во индиските клиници) на начини што ќе обезбедуваат емоционална благосостојба на пациентите. [127].

Мал број на студии ја процениле упорноста на психолошките симптоми за време на постпарталниот период кај жени кои зачнале преку ИВФ, користејќи различни субјективни мерки. Мекмахон (1997) открил дека на четири месеци после породувањето, жените кои забремениле со единечни бремености со ИВФ, пријавиле пониска самодоверба и самоефикасност, од жените кои зачнале природно, но не нашле никакви разлики помеѓу групите во постпартална анксиозност и депресивни симптоми [128].

Клок и Гринфилд (2000) ги проценувале психолошките разлики за време на бременоста (бременост од 12 и 28 недели) кај жени кои зачнале преку IVF, во споредба со жени кои зачнале природно. Овие истражувачи не откриле разлика во депресивните симптоми помеѓу двете групи за време на бременоста, но забележале дека ИВФ групата

пријавила поголема самодоверба и помала анксиозност кон крајот на бременоста, во споредба со почетокот на нивната бременост. [129].

Во една студија објавена во „Плодност и стерилитет“, Монти и соработниците во 2008 година ги испитале психолошките симптоми на жените во нивниот трет триместар преку постпарталниот период, споредувајќи ги симптомите кај жените кои зачнале преку ИВФ, со жени кои зачнале природно. Тие користеле стандардизирана мерка за депресија, EPDS (Единбуршка скала за депресија постнатално), дијагностички 10 прашања со резултат од 0 до 30, со 10 често користени како пресек за голема депресија. Студијата не ги опфатила разликите во стапките на депресија пред бременоста според начинот на зачнување, но истражувачите не пријавиле значителни разлики помеѓу двете групи во социо-демографските карактеристики, вклучувајќи го и брачниот статус, начинот на породување и фреквенцијата на посетеност на часови за породување и мајчинство. Откриле дека групата која зачнала преку ИВФ пријавила повисок просечен резултат на Единбуршката скала ЕПДС во текот на третиот триместар (7,88 наспроти 3,86), како и 1 недела после породувањето (8,0 наспроти 4,5), од групата што зачнала природно. Дополнително, жените кои зачнале преку ИВФ, повеќепати чувствувале депресивни симптоми во текот на третиот триместар од жените кои зачнале природно, но истражувачите не откриле значителна разлика за време на постпарталниот период. Оваа студија дава доказ дека благи до умерени психолошки симптоми поврзани со неплодност може да опстојуваат дури и откако една жена ќе зачне. Овие наоди потенцираат дека неплодноста е клиничка состојба со комплексни психолошки проблеми и сугерираат дека зачнувањето преку ИВФ може да биде поврзано со зголемен ризик од симптоми на депресија за време на бременоста и постпарталниот период. Клиничките одлуки треба да го земат предвид овој зголемен ризик; клиничката грижа за жени кои планираат да забременат преку ИВФ треба да вклучува психолошка поддршка, консултации и, доколку е потребно, интервенција, дури и откако успешно ќе забременат [130].

И покрај неколку студии, кои покажале дека мајчината анксиозност за време на бременоста може негативно да влијае на развојот на потомството, малку внимание е посветено на постпарталната мајчина анксиозност како од страна на лекарите, така и од

истражувачите. Ова може да се должи на клиничкото преклопување помеѓу депресијата и симптомите на анксиозност. Рутинското постпартално испитување обично вклучува проценка на симптомите на депресија, но анксиозните нарушувања честопати се маскираат. Едукација на гинеколозите за постпартална анксиозност може да биде од голема помош за пациентите. Студии од 2015 година покажуваат дека бременоста и породувањето честопати се поврзани со појавата на опсесивно-компулсивно нарушување (Obsessive Compulsive Disorder OCD), еден вид анксиозно нарушување. Некои жени немаат OCD, но им пречат опсесивно-компулсивни симптоми. Милер и соработниците имале за цел да фрлат светлина врз постпарталната депресија и анксиозност, со и без опсесии, во нивните две неодамнешни студии [131].

Извршена перспективна студија од страна на Милер во 2015 година на група од 461 жени за да се испита феноменологијата и најчестите опсесивни и компулсивни симптоми присутни кај жени после породувањето без дијагноза на опсесивно-компулсивно нарушување (OCD). Од 461 вклучена жена, 11,2% се покажале позитивни за OCD на 2 недели по породувањето, додека 37,5% изјавиле дека доживеале супклинички опсесии или компулзии. Двете и на 2 и на 6 недели, кај жените кои се покажале негативни за OCD, најчесто пријавени опсесии биле агресија и контаминација, а најчестите компулзии биле чистење/миење, проверка. Жените со компулзии со агресивни, религиозни и соматски опсесии и опсесии со симетрија, најверојатно, ќе појават позитивни резултати за OCD. Податоците на Милер и колегите, исто така, покажале дека жените со супклинички опсесии или компулзии, многу поверојатно, доживуваат депресија, бидејќи скоро 25% од овие жени, исто така, покажале позитивни резултати на депресија. Во секундарна анализа на нивната проспективна студија на група, Милер и неговите колеги го испитале клиничкиот тек на постпартална анксиозност и тие го потврдиле клиничкото преклопување помеѓу постпарталната анксиозност и депресијата. Голем број жени со постпартална депресија имале симптоми на анксиозност и опсесивно-компулсивни симптоми во непосредниот постпартален период. На 2 недели по породувањето, 19,9% од жените со депресија имале поголема веројатност да доживеат

истовремена анксиозност, во споредба со 1,3% од жените кои немале депресија. И на 2 и 6 недели по породувањето, жените со депресија поверојатно биле да пријавуваат опсесии и компулзии во однос на жените без депресија. Додека симптомите на анксиозност имале тенденција да се решат со тек на времето, опсесивните-компулсивните симптоми опстојувале. До 6 месеци по породувањето, немало никакви разлики во симптомите на анксиозност кај жени со и без депресија, но разликата во опсесивно-компулсивните симптоми опстојувала ($p = 0.017$). Сето ова значи тешок дистрес за жените и терапевтските импликации за лекарите. При дадени симптоми на анксиозност и кај мајката и кај детето, се препорачува внимателен скрининг и рано препознавање на симптомите на анксиозност за време на постпарталниот период [132].

1.3.5.1.Развој и значење на менталното здравје при неплодност и улога на психотерапевтскиот третман

Влегувањето на лицата за ментално здравје во гинекологија и нивната најрана улога во лекувањето на пациенти со неплодност потекнува од 1930-тите години, кога скоро 30% од сите случаи биле дијагностицирани дека страдаат од необјаснета неплодност. Тогаш се сметало дека неплодноста се појавила поради неидентификувана медицинска состојба и со тоа се припишувала на латентен психодинамичен конфликт во личноста. Жените со неплодност се подразбирало дека имаат несвесен детски конфликт со сопствените родители, што резултирало во два вида стилови на личност, т.е. емоционална незрелост или преамбициозност/машкост. Неплодните мажи, од друга страна, било пријавено дека имаат голема сексуална анксиозност и доживуваат несвесна закана од нивните презаштитнички и доминантни мајки. [133]. Во 1970-тите, психобиолошката поврзаност помеѓу стресот, однесувањето и плодноста започнала да се истражува. Историските записи [133] одразуваат дека првото придвижување и пристапот на пациентите кон психолошкото здравје и грижата при неплодност биле водени од Барбара Менинг Barbara Menning (медицинска сестра во оддел за неплодност). Менинг ја

препознала улогата на тагата при неплодност. Таа е признаена како прва личност која отворено зборувала за емоционалниот напор, религиозните митови, стигмата, моралните и етичките дилеми поврзани со тоа. Подоцна таа ја објавила првата книга за самопомош, формирала прва група за поддршка на неплодност наречена „Решеност“ и подготвила билтен за да се олесни справувањето со нејзините последици. Менинг додала дека „доаѓањето на понови и подобри медицински технологии поставило поголем емотивен ризик за луѓето подложени на нив“. Неплодните парови се ранливи и експлоатирани од повеќе извори за „да имаат бебе по секоја цена“. [133]. Таа ја препознала важноста на улогата на професионалците за ментално здравје и научници во оваа област и предложила тимот да оди напред за поддршка на тагата на паровите и да го намали емоционалното оптоварување на третманите преку внимателност кон пациентите, психолошко советување, осигурување на третман и спроведување. [134].

Напорите на Менинг и развојот на асистирани репродуктивни технологии довеле до воспоставување на силно движење кое настојувало да се постигне „емоционална благосостојба на пациентите при третмани на неплодност“. Стресот од неплодност започнал да се сфаќа повеќе како последица на неплодност отколку како причина. Ова поттикнало истражувања за позитивните и негативните ефекти од неплодноста, родовата основа, исходот, поврзаните брачни и сексуални последици и ефектите на третман врз психолошкото здравје. Улогата на менталните советувања во текот на претходниот период била да се создадат поволни смирени квалификувани пациенти за ИВФ и била ограничена на утврдување на соодветност за донаторски програми. Обично тие биле вклучени во скрининг преттретман и проценка во предадопција. Со текот на времето, оваа улога се сменила во советување кое се карактеризирало за преттретман и се однесувало на поголема група пациенти, со идеја да се развијат модели за задоволување на емоционалните потреби на пациентите за време на тешкиот третман и во одредени фази на третманот. Советувањето било корисно за подготовка на парови за лекување и заштита од влошување на менталното здравје. Истражувачите почнаа да веруваат дека посебно адаптирани и индивидуални интервентни програми се корисни за минимизирање на стресот (околу 80% од неплодни пациенти) и особено е поволно за

популацијата со висок ризик (20% - 30% од популацијата на пациенти со депресија / анксиозност). [135, 136]. Во 1980-тите, улогата на менталното здравје се проширила со вклучување на членови на тимот во репродуктивни програми од трети лица (донаторска сперма, донорен ооцит, донаторски ембрион, мултифетално намалување на бременоста, диспозиција на ембриони и донации) како нови предизвици биле идентификувани и семејствата и децата родени без третманите за плодност. [133] Периодот од 1990-тите и 2017 година ја прифаќа потребата за проценка на психолошките интервенции бидејќи се појавуваат неколку модули на советување за неплодност. Исто така, се потенцира на развојот на соработлив грижлив модел за неплодност и примена на докажани интервенции за справување со психосоцијални проблеми при неплодност [133, 137]. Ваквите перспективи ја наметнуваат потребата од психолошко советување како професионален сервис во клиниките за неплодност и ја нагласуваат потребата за справување со три извори на прекинување на третманот, и тоа резултати поврзани со пациентите (негативни индивидуални и ставови на паровите, ниска емоционална толеранција, психолошка ранливост), исход поврзан со клиниката (тим за неплодност поврзана и со грижа за пациентите, технолошка поврзаност и поврзаност со средината) и резултати поврзани со третманот (физички товар, нарушување на социјалниот и работниот живот).

1.3.5.2.Интервенции насочени кон пациентот и советување

Од 1960-тите па наваму, започнале да се појавуваат обемни истражувања во кои се опишани психосоцијалните последици од неплодноста. Ова било времето кога необјаснетата неплодност станала дијагноза на исклученост, биле измислени третмани за плодност и така психогениот модел на неплодност (стерилитет вкоренет во несвесен психодинамичен конфликт) станал непопуларен. 1970-тите беа сведок на зората на ИВФ, падот и растот на новите технологии за репродукција и славното раѓање на првото бебе со ин витро, донесено од д-р Степто и Едвардс, наречено „Луис Браун“. Долж овие случувања, се појавил и изразот „грижа насочена кон пациентите“.

Грижата насочена кон пациентите е психосоцијална грижа на пациенти кои се пружани на клиниките како дел од рутинска служба заедно со други медицински третмани. Барбара Ек Менинг била првата што зборувала за грижата за пациентот. Таа пропагирала дека емоционалната поддршка се очекува да ја даваат сите членови на тимот за неплодност во секое време. Се разликувала од структурираната психолошка интервенција, како што е советувањето и психотерапијата, бидејќи не барала никаква професионална обука во психологијата. Се движела од услуги што вклучуваат одговор на вообичаени прашања, обезбедување поддршка после вознемирувачки настани, како нередовни циклуси и негативни тестови за бременост, обезбедување на документирани ресурси за справување со стресот, пишани или аудиовизуелни информации за процеси и третмани, обезбедување на ефективни третмани и пристап до групи за поддршка. Општо е верувањето кај истражувачите дека нудењето грижа насочена кон пациентите на клиниките за неплодност не само што ја подобрува емоционалната благосостојба, ја намалува лошата прилагоденост кон третманите, туку и ја зголемува усогласеноста на пациентот на третманите за плодност. [138,139].

Според Американското здружение за репродуктивна медицина, целта на советувањето за неплодност е секој неплоден пар и личност да научи како да се соочи со физички и емотивни промени коишто ќе им се случат за време на неплодност, а исто така и промени коишто можат да се појават во процесот на лекување на ИВФ. Покрај тоа, неопходно е консултантите за неплодност да имаат сеопфатно знаење за основата на проблемот и исто така да имаат точни информации за чувствата што ги имаат пациентите и културата на регионот каде живеат [140].

Индивидуално советување - Советите за неплодност започнуваат кога неплодна двојка ќе побара поддршка и едукација од нивните медицински и психолошки групи. Пред повеќе од 30 години во Соединетите држави, група на клиенти за права го основала Националното здружение за неплодност за емоционална поддршка на неплодноста од група експерти. Исто така, во своите списи, основачот на ова здружение потенцирал посебна грижа за емотивните проблеми. Во последниве години, други земји како Англија,

Австралија, Нов Зеланд, Германија, Франција и Шпанија воспоставиле такви групи една по една. Постепено, практичари за ментално здравје, експерти за медицина и истражувачи ширум светот почнале да ги разгледуваат психолошките делови од искуствата со неплодност и ја препознале потребата на пациентите за емоционална и психолошка поддршка и, во некои случаи и психолошка интервенција [141]. Секое индивидуално советување е дефинирано како врска со две лица, каде едното лице бара помош, а другото помага. Целта на индивидуалното советување е да се реши проблемот на поединецот и, според тоа, да се подобри и промени неговото однесување и квалитет на живот. Постојат различни тенденции во индивидуалното советување, кои зависат од консултантот. На пример, бројот на сесии, времетраењето на секоја сесија и применетиот метод зависат од тенденцијата и вештината на консултантот. Општо, постојат пет пристапи на индивидуално советување кај луѓе кои страдаат од неплодност, кои се психодинамична психотерапија, когнитивно-бихевиорален третман, стратешка психотерапија и фокус на третманот, интервенција во криза и советување во тага. Консултантот може да користи една, или, доколку е потребно, сите овие опции во своето советување со цел да го намали стресот на жени кои се соочуваат со неплодност [141].

Групно советување - Еден метод за ублажување на стресот кај неплодни пациенти за подобрување на резултатите од третманот е групното советување. Во време кога финансиските ограничувања растат, има помалку употреба на индивидуални методи на лекување, а нив ги заменија групните пристапи. Во групното советување, кое е широко популарно, тие користат интергрупни фактори на третман, конструктивни интеракции меѓу членовите и интервенции од едуциран и стручен водач со цел да ги променат непријатните чувства, мисли и однесување. Оптималниот број членови на групата се смета дека е осум до дванаесет. Повеќето терапевти одржуваат сесии еднаш неделно. Сесиите обично траат два часа, но консултантот треба да постави ограничување на тоа [142].

За време на клиничкото советување за неплодност, групното советување било создадено по барање на паровите и луѓето кои сакале да видат други случаи со слични

проблеми како своите. Таквата група за советување може да помогне во размена на искуства, да прима информации, да ги подобри комуникациските вештини, да научи вештини за релаксација или да обезбеди други форми на психолошка поддршка [143].

Во студијата Yazdani, F et al. од 2017 година, која ја испитува психолошката интервенција при неплодност, се покажало дека групното советување, кое се фокусира на предавања и вештини за учење, значително имало позитивни ефекти врз спектарот на резултатите од психолошка интервенција, како што се изразување чувства и поддршка за дискутирање на мисли и чувства за неплодност [144]. Иако групната терапија е прилично нов метод (во последните 100 години), се покажа како ефикасен метод, корисен за промени на однесувањето, и е временски ефикасен и финансиски ефикасен, што е корисен за лекување на разни проблеми на неплодност, како што се: тага, социјална стигма, стрес при ин витро, анксиозност и депресија [145]. Покрај тоа, групното советување ја намалува социјалната изолација на неплодните жени (25). Групното советување може да вклучува и логотерапија. Логотерапијата се покажала дека може да го намали стресот, што може да биде ефективна терапија покрај другите третмани за неплодност [144].

2.МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА СТУДИЈАТА

Посебен мотив на ова истражување е превенција и заштита на менталното здравје на жените вклучени во процедурата со биолошки поддржано оплодување. Во текот на последните триесет години постпарталната депресија претставува чест и сериозен здравствен проблем. Постпарталната депресија освен кај мајките, има штетни и трајни последици и на детето и неговиот развој, како и на квалитетните односи во брачната заедница. Сознанието дека во Република Северна Македонија, иако веќе одреден период се применува третманот со БПО, сè уште нема соодветна евалуација на биолошко-ендокринолошките основи (хипофизо-адреналната, хипофизо-гонадна оска) и

психолошката состојба на пациентите кандидати за ИВФ, коишто се под голем ризик од развивање постпартални анксиозно-депресивни реакции, постпартална депресија, коишто се честа, недоволно истражувана појава, ја наметна потребата за истражување на овој проблем.

2.1.Преглед и насоки за во иднина

Оправданоста на интересот за ова прашање произлезе од сознанието дека кај нас, иако веќе одреден период се применува третманот со биолошки поддржано оплодување, сè уште нема директни сознанија за психолошката состојба на пациентите кандидати за ин витро фертилизација и нивната потреба од психолошка помош и поддршка пред и во текот на овој третман.

Втората оправданост за ова истражување е фактот дека постпартални психички проблеми се јавуваат приближно кај 10 % од жените. Поради тоа што се случува во време на хормонални флукуирања, вклучувајќи брзо опаѓање на нивоата на естроген и прогестерон, ќе се обидеме да го поврземе расположението со апсолутните нивоа на хормони или стапка на нивна промена. Помеѓу 20 и 30 % од жените кои се подложени на процедура за ин витро оплодување страдаат од значителни симптоми на депресија. Многу доктори веруваат дека хормонската терапија којашто е вклучена во ин витро оплодувањето првенствено е одговорна за ова [146].

Во периодот на бременоста и по породувањето појавата на депресија кај жените е 4 пати почеста отколку во другите периоди од животот, а во текот на првиот постпартален месец дури 35 пати повеќе. Утврдено е дека на секои 1000 нормални породувања, 100-150 жени заболуваат од депресија. Истражувањата покажуваат дека тој процент изнесува од 10 до 20 % [147].

Досегашните истражувања покажуваат дека е поголема веројатноста стресот, постоечката депресија и анксиозноста да влијаат на нивото на депресија на жените кога се подложени на ин витро фертилизација, отколку хормонската терапија. Исто така, овие

фактори комбинирани можат да влијаат врз успехот на ин витро фертилизацијата – што значи дијагнозата и третманот на постпартални психички проблеми се многу важни [148].

Сè ова укажува дека лекарите треба да внимаваат на индивидуалните потреби на нивниот пациент при одлучувањето за ин витро фертилизација протокол, а сегашниот извештај укажува дека типот на протоколот сам по себе не е важен фактор во индукција и појава на постпартални реакции.

Исто така, податоците покажуваат дека дел од причините за смртноста на родилките припаѓаат на психијатриските растројства (постпарталната депресија и биполарните растројства), при што суицидот е дури на второ место после кардиоваскуларните заболувања. Незначителен број на депресивни жени во постпарталниот период бараат професионална помош. Значаен број на постпартални психички нарушувања остануваат недијагностицирани. Главна причина е стигматизација на проблемот [149, 150]. Со самиот факт дека бремените жени и родилките се во посебен сензитивен психички период, потиснувањето на емоциите преку стигмата од лекувањето и стравот за здравјето на детето и осудувањето од страна на средината, доведуваат до недијагностицирање на постпарталните психички растројства, но и нивно одржување, а со самото тоа и нелекување.

Од овие причини современите здравствени центри кај нас и во светот обрнуваат сè поголемо внимание на менталното здравје на мајките, од кое зависи и развојот и напредокот на целото семејство. Во тие центри работат стручни тимови составени од лекар - психијатар, гинеколог, клинички психолог и социјален работник, кои ги превенираат наведените здравствени проблеми на мајките родилки [151]. Во Република Северна Македонија таква грижа и превенција постои само во некои приватни породилишта. На одделенијата за гинекологија и акушерство во јавните здравствени установи (општи и клинички болници) воопшто не постојат тимови за превенција и лекување на менталното здравје на бремените жени и мајките родилки и здравствената заштита во врска со овие проблеми е сведена на минимум.

Иако е тешко со сигурност да се предвиди кои жени во општата популација ќе доживеат постпартално нарушување на расположението, можно е да се идентификуваат одредени подгрупи на жени (т.е. жени со историја на нарушување на расположението) кои се поранливи на постпартална афективна болест. Тековните истражувања покажуваат дека профилатички интервенции може да се спроведат во близина или за време на породувањето за да се намали ризикот од постпартални нарушувања. Неколку студии покажуваат дека жените со историја на биполарно нарушување или постпартална психоза имаат корист од профилатички третман со литиум, воспоставен или пред породувањето (на 36 недели од гестацијата) или не подоцна од првите 48 часа по породувањето. За жени со историја на постпартална депресија, некои студии опишуваат корисен ефект на профилатичен антидепресив администриран после породувањето. На пациентите со постпартална психички заболувања може да им се понудат најразлични услуги од страна на лекари со посебна експертиза во оваа област: клиничка проценка за постпартално расположение и анксиозни нарушувања, консултации во врска со доењето и психотропни лекови, препораки за нефармаколошки третмани, упатување на услуги за поддршка во рамките на заедницата [152].

Во таа насока, поради значајноста на проблемот, базата на научи сознанија ќе биде придонес во фондот на сознанијата со интенција да се развијат ефикасни третмански интервенции со цел да се олеснат психичките проблеми на пациентите кои се подлегнати на ИВФ-третман. За идните истражувања се препорачува поголем обем на единици на анализа и продлабочување на проблемот на истражување.

3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Главната цел на истражувањето е евалуација на хормоналните промени на ниво на хипофизо-гонадна и хипофизо-адреналната оска, како потенцијални предиктори за појава на постпартална депресија во интеракција со психолошката состојба на

кандидатките за ИВФ-третман, во однос на жените со спонтана бременост. Истражувањето исто така е насочено кон евалуација на влијанието на психолошкото советување врз превенцијата на постпартална депресија кај жените кои биле подложени на ИВФ-третманот.

За главната цел на студијата се поставени следните специфични цели:

1. Да се евалуираат хормоните на хипофизо-гонадната ооска, како предиктори на постпартална депресија и анксиозни состојби кај жени со стимулиран ИВФ-циклус при долг „Lupron“ протокол за оваријална стимулација, во однос на жените со спонтана бременост.
2. Да се евалуираат хормоните на хипофизо-адреналната ооска, како предиктори на постпартална депресија и анксиозни состојби кај жени со стимулиран ИВФ-циклус при долг „Lupron“ протокол за оваријална стимулација, во однос на жените со спонтана бременост.
3. Да се испита дали вклучувањето на долг „Lupron“ протокол за оваријална стимулација е во корелација со ризикот од појава на постпартална депресија и анксиозни состојби, во однос на жените со спонтана бременост.
4. Да се проценат специфичните ефекти на хормоните, стресот и анксиозноста стекнати во текот на третманот, кои имаат значајно влијание врз стапката на појава на постпартални депресивни и анксиозни состојби кај жени со стимулиран ИВФ-циклус, во однос на жените со спонтана бременост.
5. Да се добијат податоци дали стресот, анксиозноста и депресивноста кај жените вклучени во психолошко советување во тек на ИВФ-циклусот се пониски во однос на жените со стимулиран ИВФ-циклус, кои не се вклучени во процес на советување.
6. Да се определи влијанието на психолошкото советување во превенцијата на постпартална депресија и анксиозни состојби кај стимулиран ИВФ-циклус.

3.1. Работни хипотези

1. Хормоните на хипофизо-гонадната оска се предиктори на постпартална депресија и анксиозни состојби кај стимулиран ИВФ-циклус со долг „Lupron“ протокол за оваријална стимулација, во однос на жените со спонтан бременост.
2. Хормоните на хипофизо-адреналната оска се предиктори на постпартална депресија и анксиозни состојби кај стимулиран ИВФ-циклус со долг „Lupron“ протокол за оваријална стимулација, во однос на жените со спонтан бременост.
3. Вклучувањето на долг „Lupron“ протокол на оваријална стимулација во ИВФ-третманот е во корелација со ризик од појава на постпартална депресија и анксиозни состојби, во однос на жените со спонтан бременост.
4. Специфичните ефекти на хормоните, стресот и анксиозноста кај жени во текот на стимулиран ИВФ-циклус имаат значајно влијание врз ризикот од појава на постпартална депресија и анксиозни состојби, во однос на жените со спонтан бременост.
5. Стресот, анксиозноста и депресивноста кај жените вклучени во психолошко советување во тек на ИВФ-циклусот се пониски, во однос на жените со стимулиран ИВФ-циклус кои не се вклучени во процес на советување.
6. Психолошкото советување применето пред почетокот на стимулиран ИВФ-третман, има позитивно влијание на намалување на појавата на постпартална депресија и анксиозни состојби кај жените кои биле вклучени во психолошко советување.

4. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ НА ИСТРАЖУВАЊЕ

Трудот претставува проспективна студија, последица од интеракцијата на физиолошките фактори и емоционалната состојба, со придржување кон правилата на истражувачката етика.

4.1. Материјал

Истражувањето „Евалуација на хормоните на хипофизо-гонадна и хипофизо-адренална оска како предиктори за појава на постпартална депресија при ин витро

фертилизација“ ќе се врши во клиниката Ацибадем Систина. Во студијата ќе бидат вклучени 90 испитаници поделени во 2 групи во однос на испитувањата на влијанието на ендокринолошките фактори (хипофизно-гонадна и хипофизно-адреналната ооска) и психолошките фактори:

- I испитувана група која е составена од 60 испитанички вклучени во ин витро фертилизација со долг „Lupron“ протокол на оваријална стимулација.
- II контролна група која ја сочинуваат 30 испитанички со спонтанно забременување.

Во однос на испитувањата на влијанието на психолошкото советување врз стресот и анксиозноста кај жените во тек на ИВФ-третманот, испитуваната група ќе се подели на две подгрупи:

- I испитувана подгрупа, која е составена од 30 испитаници (со ин витро фертилизација) вклучени по случаен избор во психолошко советување.
- II испитувана подгрупа, која е составена од 30 испитаници (со ин витро фертилизација) без психолошко советување.

Критериуми за вклучување во испитуваната група на испитаници во ова истражување е стерилитет-инфертилитет примарен или секундарен, „Lupron“ протокол на оваријална стимулација, најмалку умерено ниво на стрес, анксиозност и депресивност на ДАС-скалата и без медицинска историја на претходно психијатриско нарушување. Критериуми за вклучување на контролна група се жени со спонтанно забременување, без медицинска историја на претходно психијатриско нарушување.

Ексклузивни критериуми се: отсуство на спремност и желба за учество, друг тип на протокол на оваријална стимулација и медицинска историја на претходни психијатриски нарушувања.

4.2. Методи на истражувањето

Основен метод на истражување е аналитичко-компаративната постапка.

4.3 Применети инструменти и техники

4.3.1.Мерење на нивото на хормони

Одредувањето на нивото на хормонален статус на испитуваната група ќе се врши на почеток на ИВФ-стимулираниот циклус – 3 ден од менструален циклус и 48 часа постпартално кај вклучените испитанички во испитуваната група, а кај испитаничките од контролната група нивото на хормонален статус ќе се мери на прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и 48 часа постпартално. И во испитуваната и во контролната група ќе се мери ниво на FSH, LH, Estradiol и концентрација на Cortizol во серум.

Постојат студии од областа на гинеколошката ендокринологија, кои го испитуваат соодносот на оваријалниот кортизол со вкупен кортизол. Меѓутоа кај нас не постојат технички можности за испитување на овој сооднос. Затоа, во рамки на овој труд се верифицира нивото на серумски кортизол во тек на оваријална стимулација при ИВФ-третман и негова правопрпорционалност со постпарталната депресија.

4.3.2.Тестови за проценка на психолошка состојба

Податоците во врска со плодноста ќе се добијат со примена на полуструктурирано интервју со пациентите, а податоците за стрес, анксиозност и депресија со примена на скалата ДАС, за мерење на ниво на анксиозност, депресивност и стрес, кај испитаничките од испитуваната група на почеток на ИВФ стимулираниот циклус и уште еднаш по породувањето. Примена на скалата ДАС кај испитаничките од контролната група ќе се направи на првиот гинеколошки преглед, кога се утврдува бременоста и по породувањето. За процена на ризик од постпартална депресија ќе се користи ЕПДС - скала, која кај двете групи на испитанички се задава постпартално. Преку истата скала и полуструктурираното интервју ќе се добијат демографски податоци за испитаниците (година на раѓање, место на раѓање, степен на образование, професија, брачна состојба).

Опис на скалата ДАС

ДАС е комплет од три скали на самоизвестување наменети за мерење на негативните емоционални состојби на депресија, анксиозност и стрес со вкупно 42 тврдења. Секоја од трите ДАС-скали содржи по 14 тврдења, поделени во супскали од по 2-5 тврдења со слична содржина. Скалата *Депресија* проценува дисфорија, безнадежност, обезвреднување на животот, самоомаловажување, недостиг на интерес/вклученост, анхедонија и инерција. Скалата *Анксиозност* ја проценува автономната возбужденост, ефекти на скелетната мускулатура, ситуациона анксиозност и субјективно доживување на чувството на неспецифична вознемиреност - анксиозност. Скалата *Стрес* е осетлива на нивоата на хронична неспецифична побуденост. Таа проценува потешкотија во релаксирање, нервна побуденост и состојба да се биде лесно вознемирен/агитиран, иритабилен/ хиперреактивен и нетрпелив. Од субјектите се бара да употребат скали со 4 нивоа на тежина/фреквенција, за да го рангираат степенот до кој ја доживеале секоја состојба *во текот на изминатата седмица*. Скоровите за депресија, анксиозност и стрес се пресметуваат со собирање на скоровите за релевантните тврдења. ДАС нема директни импликации за распределување на пациентите во дискретни дијагностички категории постулирани во класификациски системи како DSM и МКБ. Сепак, во ДАС прирачникот се дадени препорачани граници за конвенционални нивоа на тежина (нормално, средно, тешко).

Прашањата (ајтемите) кои се однесуваат на *депресија* се прашањата со редните броеви: 3, 5, 10, 13, 16, 17, 21, 24, 26, 31, 34, 37, 38, 42.

Прашањата (ајтемите) кои се однесуваат на анксиозност се: 2, 4, 7, 9, 15, 19, 20, 23, 25, 28, 30, 36, 40, 41.

Прашањата (ајтемите) кои се однесуваат на стрес се: 1, 6, 8, 11, 12, 14, 18, 22, 27, 29, 32, 33, 35, 39.

Начин на бодување за ДАС-скалата [153].

	Депресија	Анксиозност	Стрес
Нормално	0-9	0-7	0-14
Лесна	10-13	8-9	15-18
Средна	14-20	10-14	19-25
Тешка	21-27	15-19	26-33
Многу тешко	28(и над 28)	20(и над 20)	34(и над 34)

Опис на EPDS – Единбуршка постпартална скала на депресија

Единбуршката постпартална скала на депресија е создадена во 1987 година од страна на авторите J. L. Cox, J. M. Holden, R. Sagovsky. Се состои од 10 прашања кои опишуваат симптоми карактеристични за депресијата, со формат од четири алтернативни одговори. Реакциите се оценуваат од 0 до 3 за прашањата за 1, 2 и 4 и од 3 до 0 за прашањата 3, 5 до 10. Вкупниот број на бодови се одредува со собирање за секое прашање поединечно. Посебно внимание се обрнува на прашањата под реден број 3, 4, 5, 6 и 10. Прашањата ги опфаќаат следните симптоми: немање расположение (смеа, радост), чувство на вина, чувство на вознемиреност, чувство дека работите не можат да се контролираат, недостаток на сон, чувство на тага, плач и суицидални мисли. Тестот е едноставен за интерпретација, лесно се употребува како скрининг-тест [154, 155].

Ограничувања на студијата (ризици и грешки)

- Селективност: опфатени се само пациенти од Клиничката болница Ацибадем Систина, а не и од другите клиници во Република Северна Македонија;
- Неподготвеност, субјективно одговарање на прашањата од инструментите.

4.3.3. Протоколи за оваријална стимулација

Изборот на протокол за оваријална стимулација го прави гинекологот кој го води ИВФ стимулираниот циклус. Во истражувањето се вклучени жени кои се стимулирани со: - Lupron, протокол познат како „долг Lupron“ или долг протокол;

4.3.4. Статистичка обработка на податоци

Статистичката обработка на податоци е изведена во статистичките програми STATISTICA 8.0 и SPSS Statistics 23.0.

Применети се следните статистички методи:

1. Кај сериите со нумерички белези (возраст на пациентите, возраст на раѓање), хормонален статус (хипофизо-адренална оска и хипофизо-гонадна оска), стрес, анксиозност и депресија (квантитативни вредности), Единбуршка скала постпартално, изработена е дескриптивна статистика (Mean \pm Std.Dev.; \pm 95,00CI.; Median; Minimum; Maximum);
 - 1.1 Дистрибуцијата кај сериите со нумерички белези е тестирана со: Kolmogorov-Smirnov test; Lilliefors Test; Shapiro-Wilk's W Test;
 - 1.2 Разликите кај сериите со нумерички белези (два зависни примероци), анализирани се со примена на Wilcoxon Matched Pairs Test (Z/p) и T-test for Dependent Samples (t/p), во зависност од дистрибуцијата на податоците;
 - 1.3 Разликите кај сериите со нумерички белези (помеѓу трите подгрупи на испитанички), анализирани се со примена на Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks (H / p) / Multiple Comparisons z' values и Analysis of Variance (F / p) / LSD Test, во зависност од дистрибуцијата на податоците;
 - 1.4 Корелацијата во релацијата *Возраст постпартум* и *Единбуршка скала постпартум* анализирана е со примена на Spearman Rank Order R (R/p) и Pearson r (p);
2. Кај сериите со атрибутивни белези (степен на образование, професија, брачната состојба), стрес, анксиозност и депресија (квалитативни вредности), Единбуршка скала постпартално (квалитативни вредности), одредувани се проценти на структура (%);
 - 2.1 Разликите кај сериите со атрибутивни белези тестирани се со примена на Pearson Chi-Square / Exact Sig.(2-sided) / (p) и Fisher's Exact Test / Monte Carlo Sig. (2-sided) / (p);
3. При утврдување на предиктивните вредности на анализираните параметри за постпартална депресија и анксиозни состојби, применети се: Бинарна логистичка регресиона анализа (Wald, p, Exp(B), 95% C.I.for EXP(B) и Мултипла линеарна регресија / Модел на претскажување (R / p).

Сигнификантноста е одредувана за $p < 0,05$. Податоците се табеларно и графички прикажани.

5. РЕЗУЛТАТИ

5.1. Испитувана група

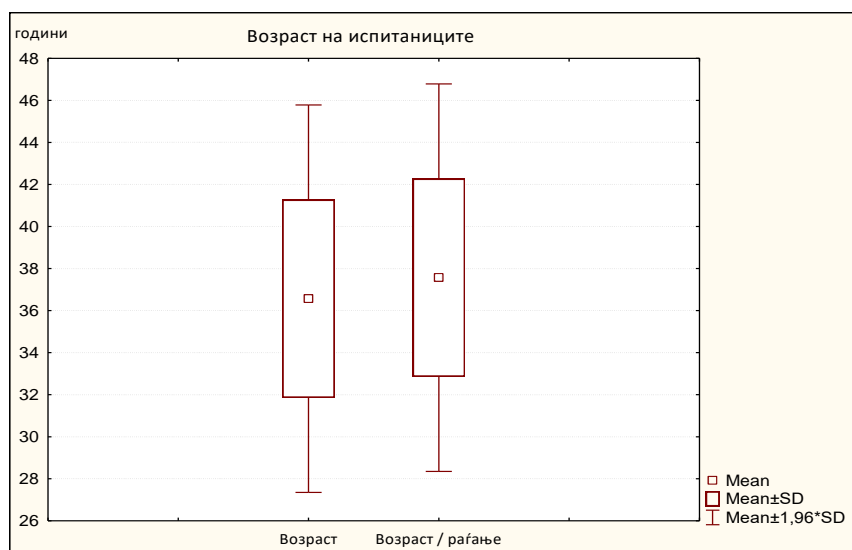
Прва испитувана подгрупа – ја сочинуваат 30 испитаници (со ин витро фертилизација) без психолошко советување.

Возраста на испитаниците варира во интервалот $36,57 \pm 4,70$ години, $\pm 95,00\%CI: 34,81-38,32$; минималната возраст изнесува 26 години, а максималната возраст изнесува 44 години.

Возраста на раѓање кај испитаниците варира во интервалот $37,57 \pm 4,70$ години, $\pm 95,00\%CI: 35,81-39,32$; минималната возраст изнесува 27 години, а максималната возраст изнесува 45 години (табела 1 и слика 1).

Табела 1: Возраст на испитаниците

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Возраст	30	36,57	34,81	38,32	26	44	4,70
Возраст/раѓање	30	37,57	35,81	39,32	27	45	4,70



Слика 1: Возраст на испитаници

1. Хормонален статус

Во табела 2 и на слика 2 е прикажана дескриптивна статистика на хормоналниот статус на испитаниците, трет ден од менструалниот циклус.

Вредноста на кортизол варира во интервалот $471,56 \pm 139,55$ nmol/L, $\pm 95,00\%CI: 419,45-523,67$; минималната вредност изнесува 186,70 nmol/L, а максималната вредност изнесува 746,50 nmol/L.

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон варира во интервалот $7,41 \pm 1,53$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 6,84-7,98$; минималната вредност изнесува 4,50 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 10,80 mIU/ml.

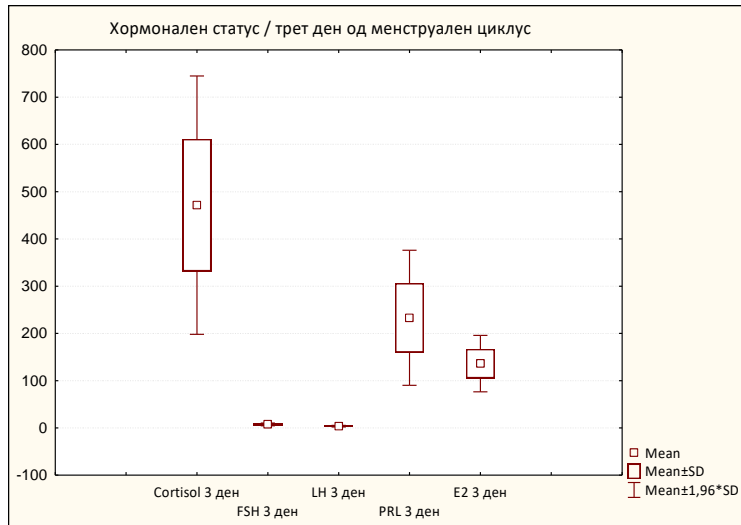
Вредноста на лутеинизирачкиот хормон варира во интервалот $3,80 \pm 0,87$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 3,48-4,13$; минималната вредност изнесува 2,15 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 5,75 mIU/ml.

Вредноста на пролактин варира во интервалот $233,09 \pm 73,01$ uIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 205,83-260,35$; минималната вредност изнесува 106,90 uIU/ml, а максималната вредност изнесува 389,30 uIU/ml.

Вредноста на естрадиол варира во интервалот $136,14 \pm 30,49$ pg/mL, $\pm 95,00\%CI: 124,76-147,53$; минималната вредност изнесува 91,39 pg/mL, а максималната вредност изнесува 192,00 pg/mL.

Табела 2: Хормонален статус / трет ден од менструален циклус

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Cortisol 3 ден	30	471,56	419,45	523,67	186,70	746,50	139,55
FSH 3 ден	30	7,41	6,84	7,98	4,50	10,80	1,53
LH 3 ден	30	3,80	3,48	4,13	2,15	5,75	0,87
PRL 3 ден	30	233,09	205,83	260,35	106,90	389,30	73,01
E2 3 ден	30	136,14	124,76	147,53	91,39	192,00	30,49



Слика 2: Хормонален статус / трет ден од менструален циклус

Во табела 3 и на слика 3 е прикажана дескриптивна статистика на хормоналниот статус на испитаниците, 48 часа постпартално.

Вредноста на кортизол варира во интервалот $582,81 \pm 308,28$ nmol/L, $\pm 95,00\%CI: 467,70-697,93$; минималната вредност изнесува 167,26 nmol/L, а максималната вредност изнесува 961,15 nmol/L.

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон варира во интервалот $5,76 \pm 1,79$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 5,09-6,43$; минималната вредност изнесува 2,80 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 9,10 mIU/ml.

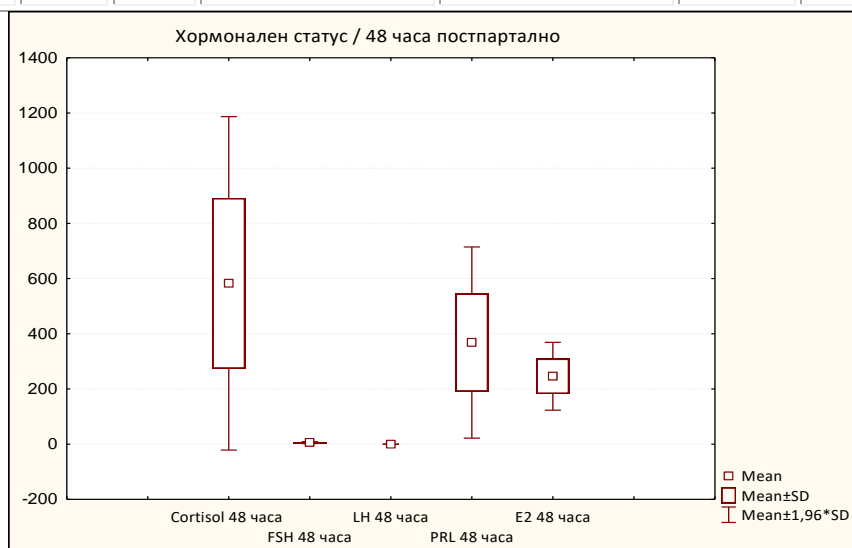
Вредноста на лутеинизирачкиот хормон варира во интервалот $0,10 \pm 0,01$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 0,10-0,10$; минималната вредност изнесува 0,09 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 0,12 mIU/ml.

Вредноста на пролактин варира во интервалот $368,35 \pm 176,73$ uIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 302,36-434,34$; минималната вредност изнесува 145,09 uIU/ml, а максималната вредност изнесува 637,69 uIU/ml.

Вредноста на естрадиол варира во интервалот $246,15 \pm 62,82$ pg/mL, $\pm 95,00\%CI: 222,70-269,61$; минималната вредност изнесува 167,06 pg/mL, а максималната вредност изнесува 405,57 pg/mL.

Табела 3: Хормонален статус / 48 часа постпартално

Постпартално	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Cortisol 48 часа	30	582,81	467,70	697,93	167,26	961,15	308,28
FSH 48 часа	30	5,76	5,09	6,43	2,80	9,10	1,79
LH 48 часа	30	0,10	0,10	0,10	0,09	0,12	0,01
PRL 48 часа	30	368,35	302,36	434,34	145,09	637,69	176,73
E2 48 часа	30	246,15	222,70	269,61	167,06	405,57	62,82



Слика 3: Хормонален статус / 48 часа постпартално

Во табела 4 и табела 4.1 се прикажани разликите во хормоналниот статус на испитаниците во релацијата трет ден од менструален циклус и 48 часа постпартално.

Вредноста на кортизол 48 часа постпартално за $Z=1,51$ и $p>0,05(p=0,13)$ незначајно е поголема во однос на вредноста третиот ден од менструалниот циклус.

Вредноста на лутеинизирачкиот хормон 48 часа постпартално за $Z=4,78$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е помала во однос на вредноста третиот ден од менструалниот циклус.

Вредноста на пролактин 48 часа постпартално за $Z=2,99$ и $p<0,01(p=0,003)$ значајно е поголема во однос на вредноста третиот ден од менструалниот циклус.

Вредноста на естрадиол 48 часа постпартално за $Z=4,78$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е поголема во однос на вредноста третиот ден од менструалниот циклус.

Табела 4: Разлика/хормонален статус трет ден од менструален циклус и 48 часа постпартално

Pair of Variables	Valid	T	Z	p-level
Cortisol 3 ден и Cortisol 48 часа постпартално	30	159,00	1,51	0,13
LH 3 ден и LH 48 часа постпартално	30	0,00	4,78	0,000
PRL 3 ден & PRL 48 часа постпартално	30	87,00	2,99	0,003
E2 3 ден и E2 48 часа постпартално	30	0,00	4,78	0,000

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон 48 часа постпартално за $t=3,30$ и $p<0,01$ ($p=0,003$) значајно е помала во однос на вредноста третиот ден од менструалниот циклус.

Табела 4.1: Разлика / хормонален статус трет ден од менструален циклус и 48 часа постпартално

Variable	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std. Dv. Diff.	t	df	p
FSH 3 ден	7,41	1,53						
FSH 48 часа	5,76	1,79	30	1,65	2,73	3,30	29	0,003

ДАС-скала на почеток на ИВФ стимулиран циклус

Прикажаните резултати во табела 5 се однесуваат на образованието на испитаниците.

Од вкупно 30 испитаници, 18 (60,00%) имаат висока стручна спрема, а 12 (40,00%) имаат средна стручна спрема.

Табела 5: Дистрибуција на резултати според степен на образование

Category	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
BCC	18	18	60,00	60,00
CCC	12	30	40,00	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00

Прикажаните резултати во табела 6 се однесуваат на професијата на испитаниците. Од вкупно 30 испитаници, 4 (13,33%) се менаџери, 2 (6,67%) администратори, 5 (16,67%) правници, 1 (3,33%) медицинска сестра, 7 (23,33%) се домаќинки, 2 (6,67%) економисти, 2 (6,67%) инженери, 5 (16,67%) продавачи, 1 (3,33%) забен техничар, а 1 (3,33%) професор.

Табела 6: Дистрибуција на резултати според професија

Category	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
Менаџер	4	4	13,33	13,33
Администрација	2	6	6,67	20,00
Правник	5	11	16,67	36,67
Медицинска сестра	1	12	3,33	40,00
Домаќинка	7	19	23,33	63,33
Економист	2	21	6,67	70,00
Инженер	2	23	6,67	76,67
Продавач	5	28	16,67	93,33
Забен техничар	1	29	3,33	96,67
Професор	1	30	3,33	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00

Прикажаните резултати во табела 7 се однесуваат на брачната состојба на испитаниците. Сите 30 (100,00%) испитаници биле во пар.

Табела 7: Брачна состојба на испитаниците

Category	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
Пар	30	30	100,00	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00

На 48 часа постпартално, вредностите за степен на образование, професија, брачна состојба на испитаниците е идентична на почетните вредности.

ДАС-скала на почеток на ИВФ стимулиран циклус / Стрес, анксиозност и депресија - квантитативни вредности.

Во табела 8 и на слика 4 е прикажана дескриптивна статистика на квантитативни вредности за стрес, анксиозност и депресија на почеток на ИВФ стимулиран циклус.

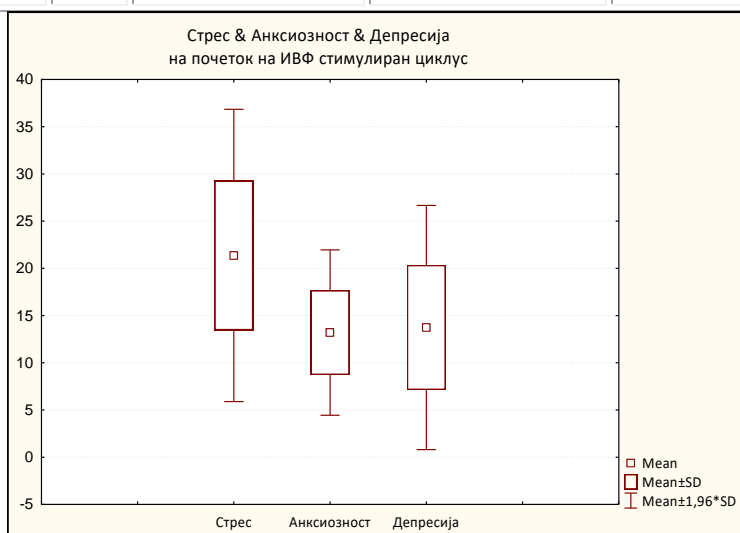
Вредноста на стрес варира во интервалот $21,37 \pm 7,90$, $\pm 95,00\%CI$: 18,42-24,32; минималната вредност изнесува 8, а максималната вредност изнесува 35.

Вредноста на анксиозност варира во интервалот $13,20 \pm 4,47$, $\pm 95,00\%CI$: 11,53-14,87; минималната вредност изнесува 5, а максималната вредност изнесува 18.

Вредноста на депресија варира во интервалот $13,73 \pm 6,60$, $\pm 95,00\%CI$: 11,27-16,20; минималната вредност изнесува 5 а максималната вредност изнесува 30.

Табела 8: ДАС-скала на почеток на ИВФ стимулиран циклус / стрес, анксиозност и депресија

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Стрес	30	21,37	18,42	24,32	8	35	7,90
Анксиозност	30	13,20	11,53	14,87	5	18	4,47
Депресија	30	13,73	11,27	16,20	5	30	6,60



Слика 4: Стрес, анксиозност и депресија на почеток на ИВФ стимулиран циклус

ДАС-скала постпартално / Стрес, анксиозност и депресија - квантитативни вредности

Во табела 9 и на слика 5 е прикажана дескриптивна статистика на квантитативни вредности за стрес, анксиозност и депресија постпартално.

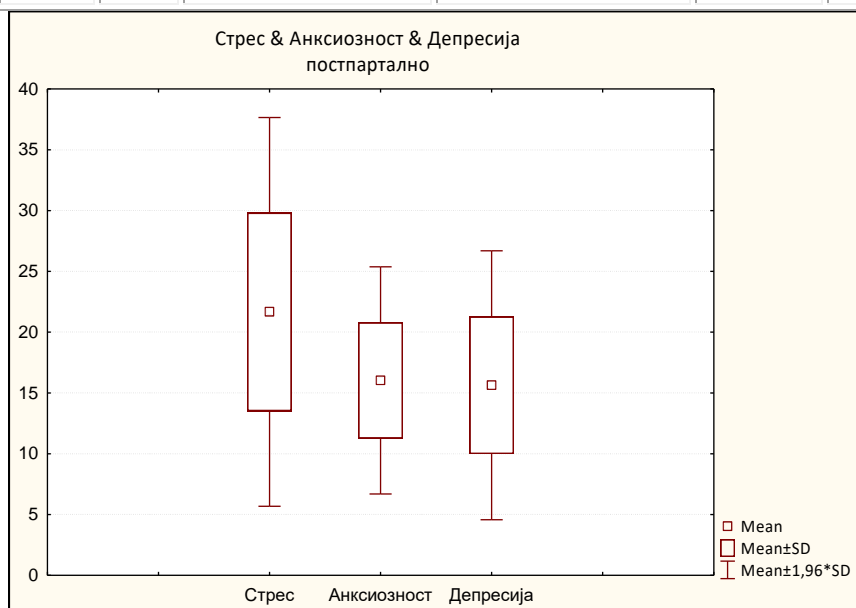
Вредноста на стрес варира во интервалот $21,67 \pm 8,16$; $\pm 95,00\%CI$: 18,62-24,71; минималната вредност изнесува 7, а максималната вредност изнесува 35.

Вредноста на анксиозност варира во интервалот $16,03 \pm 4,77$; $\pm 95,00\%CI$: 14,25-17,81; минималната вредност изнесува 8, а максималната вредност изнесува 23.

Вредноста на депресија варира во интервалот $15,63 \pm 5,64$; $\pm 95,00\%CI$: 13,53-17,74; минималната вредност изнесува 6, а максималната вредност изнесува 26.

Табела 9: ДАС-скала постпартално - стрес, анксиозност и депресија

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Стрес	30	21,67	18,62	24,71	7	35	8,16
Анксиозност	30	16,03	14,25	17,81	8	23	4,77
Депресија	30	15,63	13,53	17,74	6	26	5,64



Слика 5: Стрес, анксиозност и депресија постпартално

Во табела 10 и табела 10.1 се прикажани разликите во вредностите на ДАС-скалата во релацијата на почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално.

Вредноста на стрес постпартално за $t=-0,32$ и $p>0,05$ ($p=0,75$) незначајно е поголема во однос на вредноста на почеток на ИВФ стимулиран циклус.

Табела 10: Разлика во ДАС-скала / Стрес на почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

Variable	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p
Стрес / почеток	21,37	7,90						
Стрес / постпартално	21,67	8,16	30	-0,30	5,09	-0,32	29	0,75

Вредноста на анксиозност постпартално за $Z=3,54$ и $p<0,001$ ($p=0,000$) значајно е поголема во однос на вредноста на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус.

Вредноста на депресија постпартално за $Z=2,76$ и $p<0,01$ ($p=0,006$) значајно е поголема во однос на вредноста на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус.

Табела 10.1: Разлика во ДАС-скала / Анксиозност и депресија на почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

Pair of Variables	Valid	T	Z	p-level
Анксиозност / почеток и Анксиозност / постпартално	30	54,00	3,54	0,000
Депресија / почеток и Депресија / постпартално	30	82,00	2,76	0,006

ДАС-скала / Стрес, анксиозност и депресија - квалитативни вредности

Стрес / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

Во табела 11 и на слика 6 прикажана е кростабулација на квалитативните вредности на стрес во релацијата *почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално*.

Од вкупно 30 испитанички на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус, кај 5 (16,7%) е регистрирано нормално функционирање, 7 (23,3%) имале благо манифестирање на стрес, 9 (30,0%) имале умерено манифестирање на стрес, 7 (23,3%) имале тешко манифестирање на стрес, а кај 2 (6,7%) испитанички регистрирано е екстремно тешко манифестирање на стрес.

Од 5 (16,7%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале нормално функционирање, постпартално 2 (6,7%) имале нормално функционирање, а 3 (10,0%) имале благо манифестирање на стрес.

Од 7 (23,3%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале благо манифестирање на стрес, постпартално 2 (6,7%) имале нормално функционирање, а 5 (16,7%) имале умерено манифестирање на стрес.

Од 9 (30,0%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале умерено манифестирање на стрес, постпартално 1 (3,3%) имала нормално функционирање, 3 (10,0%) имале благо манифестирање на стрес, 1 (3,3%) имала умерено манифестирање на стрес, а 4 (13,3%) имале тешко манифестирање на стрес.

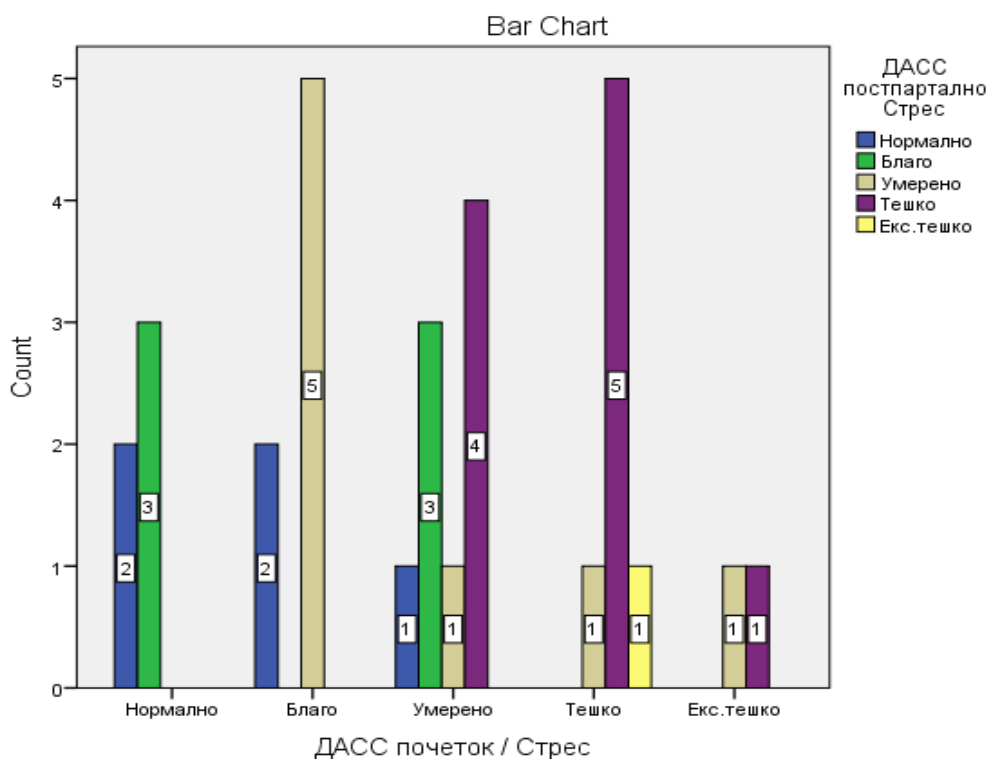
Од 7 (23,3%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулиран циклус имале тешко манифестирање на стрес, постпартално 1 (3,3%) имала умерено манифестирање на стрес, 5 (16,7%) имале тешко манифестирање на стрес, а 1 (3,3%) имала екстремно тешко манифестирање на стрес.

Од 2 (6,7%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале екстремно тешко манифестирање на стрес, постпартално 1 (3,3%) имала умерено манифестирање на стрес, а 1 (3,3%) имала тешко манифестирање на стрес.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на стрес во релацијата *почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално* за Fisher's Exact Test = 27,47 и $p < 0,01$ ($p = 0,002$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,001-0,002/ постои значајна разлика.

Табела 11: Стрес / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално - квалитативни вредности

		ДАС скала постпартално / Стрес					Total	
		Нормално	Благо	Умерено	Тешко	Екс.тешко		
ДАС скала почеток Стрес	Нормално	Count	2	3	0	0	0	5
		%	6,7%	10,0%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%
	Благо	Count	2	0	5	0	0	7
		%	6,7%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%	23,3%
	Умерено	Count	1	3	1	4	0	9
		%	3,3%	10,0%	3,3%	13,3%	0,0%	30,0%
	Тешко	Count	0	0	1	5	1	7
		%	0,0%	0,0%	3,3%	16,7%	3,3%	23,3%
	Екс.тешко	Count	0	0	1	1	0	2
		%	0,0%	0,0%	3,3%	3,3%	0,0%	6,7%
	Total	Count	5	6	8	10	1	30
		%	16,7%	20,0%	26,7%	33,3%	3,3%	100,0%



Слика 6: Стрес / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално - квалитативни вредности

Анксиозност / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

Во табела 12 и на слика 7 е прикажана кростабулација на квалитативните вредности на анксиозност во релацијата почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално.

Од вкупно 30 испитанички, на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус кај 2 (6,7%) е регистрирано нормално функционирање, 9 (30,0%) имале благо манифестирање на анксиозност, 6 (20,0%) имале умерено манифестирање на анксиозност, а кај 13 (43,3%) испитанички е регистрирано тешко манифестирање на анксиозност.

Кај 2 (6,7%) испитанички, кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале нормално функционирање, постпартално имале благо манифестирање на анксиозност.

Табела 12: Кростабулација на квалитативните вредности на анксиозност во релацијата почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

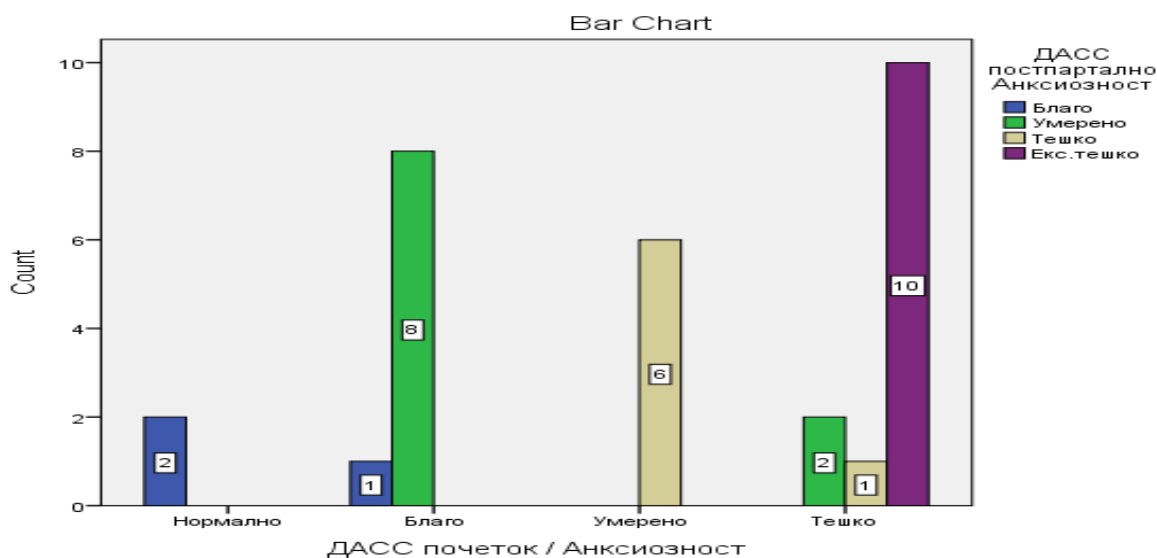
			ДАС скала постпартално / Анксиозност				Total
			Благо	Умерен	Тешко	Екс.тешко	
	Нормално	Count	2	0	0	0	2
		%	6,7%	0,0%	0,0%	0,0%	6,7%
ДАС скала почеток	Благо	Count	1	8	0	0	9
		%	3,3%	26,7%	0,0%	0,0%	30,0%
Анксиозност	Умерено	Count	0	0	6	0	6
		%	0,0%	0,0%	20,0%	0,0%	20,0%
Total	Тешко	Count	0	2	1	10	13
		%	0,0%	6,7%	3,3%	33,3%	43,3%
Total		Count	3	10	7	10	30
		%	10,0%	33,3%	23,3%	33,3%	100,0%

Од 9 (30,0%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале благо манифестирање на анксиозност, постпартално 1 (3,3%) имала благо манифестирање на анксиозност, а 8 (26,7%) имале умерено манифестирање на анксиозност.

Од 6 (20,0%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале умерено манифестирање на анксиозност, постпартално сите 6 (20,0%) имале тешко манифестирање на анксиозност.

Од 13 (43,3%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале тешко манифестирање на анксиозност, постпартално 2 (6,7%) имале умерено манифестирање на анксиозност, 1 (3,3%) имала тешко манифестирање на анксиозност, а 10 (33,3%) имале екстремно тешко манифестирање на анксиозност.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на анксиозност во релацијата почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално за Fisher's Exact Test = 40,15 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,000-0,000/ постои значајна разлика.



Слика 7: Квалитативните вредности на анксиозност во релацијата почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

Депресија / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

Во табела 13 и на слика 8 е прикажана кростабулација на квалитативните вредности на депресија во релацијата почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално.

Од вкупно 30 испитанички, на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус, кај 8 (26,7%) е регистрирано нормално функционирање, 7 (23,3%) имале благо манифестирање на депресија, 10 (33,3%) имале умерено манифестирање на депресија, 4 (13,3%) имале тешко манифестирање на депресија, а кај 1 (3,3%) испитаничка регистрирано е екстремно тешко манифестирање на депресија.

Од 8 (26,7%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале нормално функционирање, постпартално 1 (3,3%) имала нормално функционирање, 6 (20,0%) имале благо манифестирање на депресија, а 1 (3,3%) имала умерено манифестирање на депресија.

Од 7 (23,3%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале благо манифестирање на депресија, постпартално 1 (3,3%) имала нормално функционирање, 4 (13,3%) имале благо манифестирање на депресија, а 2 (6,7%) имале умерено манифестирање на депресија.

Од 10 (33,3%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале умерено манифестирање на депресија, постпартално 2 (6,7%) имале благо манифестирање на

депресија, 7 (23,3%) имале умерено манифестирање на депресија, а 1 (3,3%) имала тешко манифестирање на депресија.

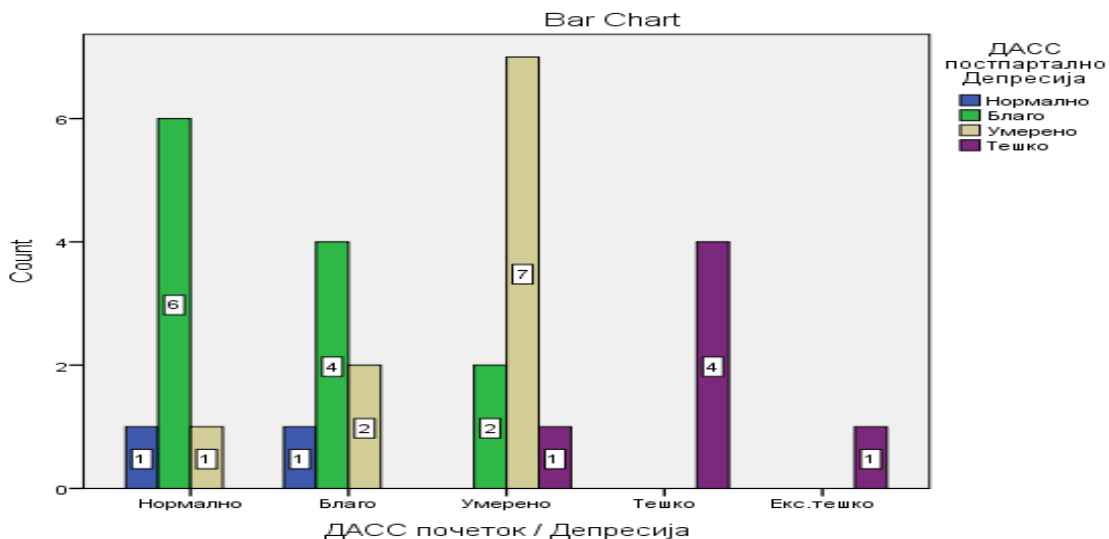
Од 4 (13,3%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале тешко манифестирање на депресија, постпартално сите 4 (13,3%) имале тешко манифестирање на депресија.

Една (3,3%) испитаничка која на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имала екстремно тешко манифестирање на депресија, постпартално имала тешко манифестирање на депресија.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на депресија во релацијата почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално за Fisher's Exact Test = 25,79 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Табела 13: Депресија / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално - квалитативни вредности

			ДАС скала постпартално / Депресија				Total
			Нормално	Благо	Умерено	Тешко	
ДАС скала почеток Депресија	Нормално	Count	1	6	1	0	8
		%	3,3%	20,0%	3,3%	0,0%	26,7%
	Благо	Count	1	4	2	0	7
		%	3,3%	13,3%	6,7%	0,0%	23,3%
	Умерено	Count	0	2	7	1	10
		%	0,0%	6,7%	23,3%	3,3%	33,3%
	Тешко	Count	0	0	0	4	4
		%	0,0%	0,0%	0,0%	13,3%	13,3%
	Екс.тешко	Count	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	3,3%	3,3%
	Total	Count	2	12	10	6	30
		%	6,7%	40,0%	33,3%	20,0%	100,0%



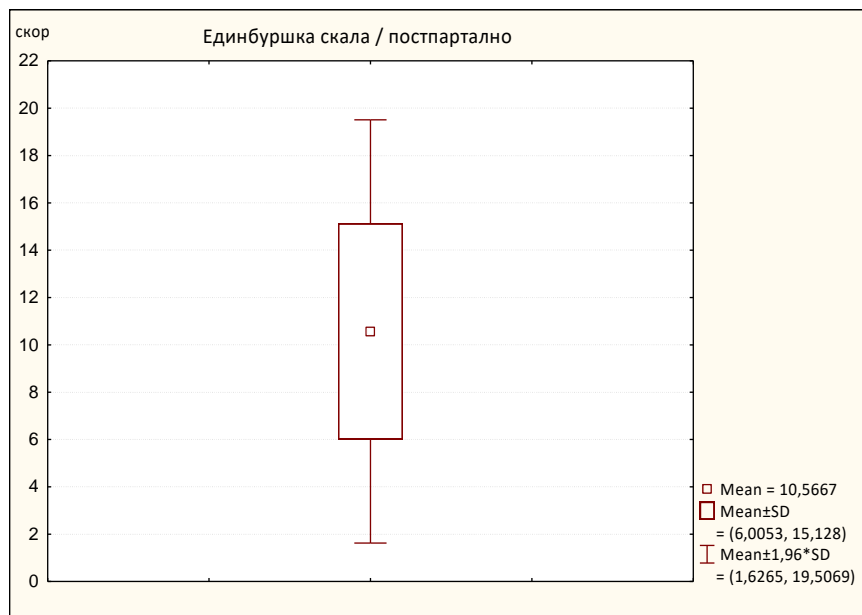
Слика 8: Депресија / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално - квалитативни вредности

3. Единбуршка скала / постпартално

Скорот на Единбуршката скала / постпартално, варира во интервалот $10,57 \pm 4,56$; $\pm 95,00\% \text{CI}: 8,86-12,27$; минималната вредност изнесува 4, а максималната вредност изнесува 20 (табела 14 и слика 9).

Табела 14: Единбуршка скала/постпартално

Variable	Valid N	Mean	Confidence 95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std. Dev.
Единбуршка скала постпартум	30	10,57	8,86	12,27	4	20	4,56



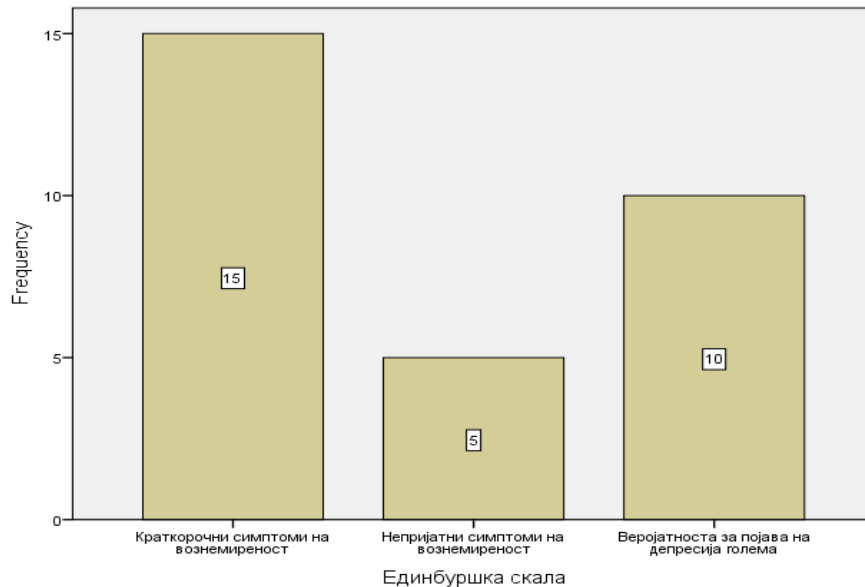
Слика 9: Единбуршка скала/постпартално

Прикажаните вредности во табела 14.1 и на слика 10 се однесуваат на постпарталните квалитативните вредности на Единбуршката скала.

Од вкупно 30 испитанички, 15 (50,0%) имале краткорочни симптоми на вознемиреност (скор: 0-9), 5 (16,7%) имале непријатни симптоми на вознемиреност (скор: 10-12), а кај 10 (33,3%) испитанички веројатноста за појава на депресија била голема (скор: 13 и >).

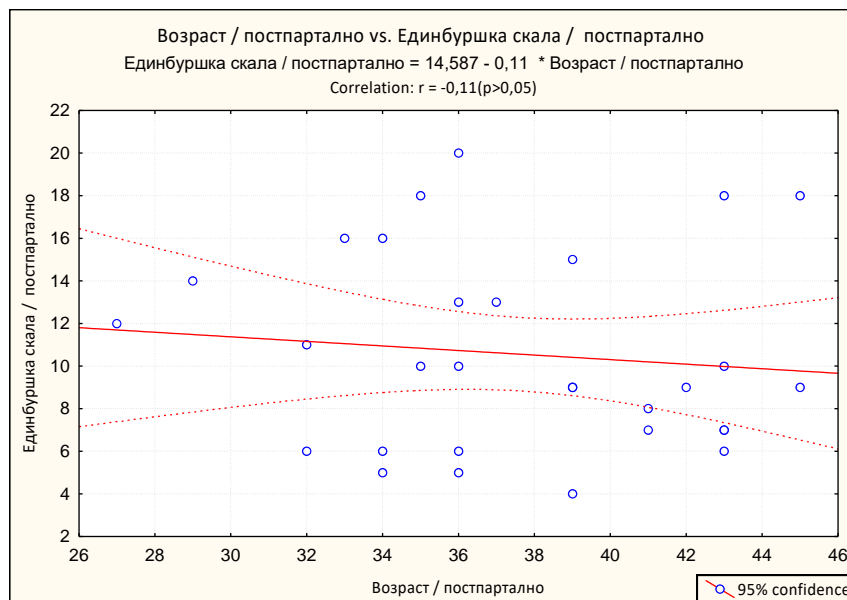
Табела 14.1 Единбуршка скала / постпартално - квалитативни вредности

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Краткорочни симптоми на вознемиреност	15	50,0	50,0	50,0
Непријатни симптоми на вознемиреност	5	16,7	16,7	66,7
Веројатноста за појава на депресија голема	10	33,3	33,3	100,0
Total	30	100,0	100,0	



Слика 10: Единбуршка скала / постпартално - квалитативни вредности

На слика 11 е прикажана корелацијата помеѓу возраста (постпартум) на испитаничките и постпарталните вредности на Единбуршката скала. За $r = -0,11 (p > 0,05)$ утврдена е слаба незначајна негативна корелација. Имено, порастот на возраста на испитаничките за 1 година, е пратен со опаѓање на постпарталните вредности на Единбуршката скала за 0,11 единици, незначајно.



Слика 11: Корелацијата помеѓу возраста (постпартум) на испитаничките и постпарталните вредности на Единбуршката скала

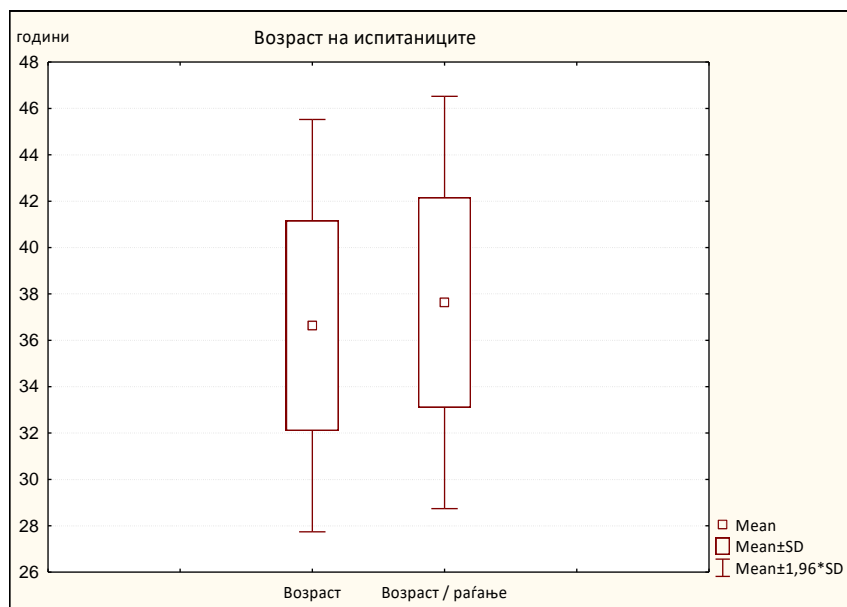
1.2 Втора испитувана подгрупа – ја сочинуваат 30 испитаници (со ин витро фертилизација) со психолошко советување

Возраста на испитаниците варира во интервалот $36,63 \pm 4,54$ години, $\pm 95,00\% \text{CI}: 34,94-38,33$; минималната возраст изнесува 28 години, а максималната возраст изнесува 45 години.

Возраста на раѓање кај испитаниците варира во интервалот $37,63 \pm 4,54$ години, $\pm 95,00\% \text{CI}: 35,94-39,33$; минималната возраст изнесува 29 години, а максималната возраст изнесува 46 години (табела 15 и слика 12).

Табела 15: Возраст на испитаниците

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Возраст	30	36,63	34,94	38,33	28	45	4,54
Возраст / раѓање	30	37,63	35,94	39,33	29	46	4,54



Слика 12: Возраст на испитаниците

1. Хормонален статус

Во табела 16 и на слика 13 е прикажана дескриптивна статистика на хормоналниот статус на испитаниците, трет ден од менструалниот циклус.

Вредноста на кортизол варира во интервалот $379,31 \pm 110,90$ nmol/L, $\pm 95,00\%CI: 337,90-420,72$; минималната вредност изнесува 204,51 nmol/L, а максималната вредност изнесува 593,65 nmol/L.

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон варира во интервалот $6,74 \pm 1,28$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 6,26-7,21$; минималната вредност изнесува 4,85 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 9,54 mIU/ml.

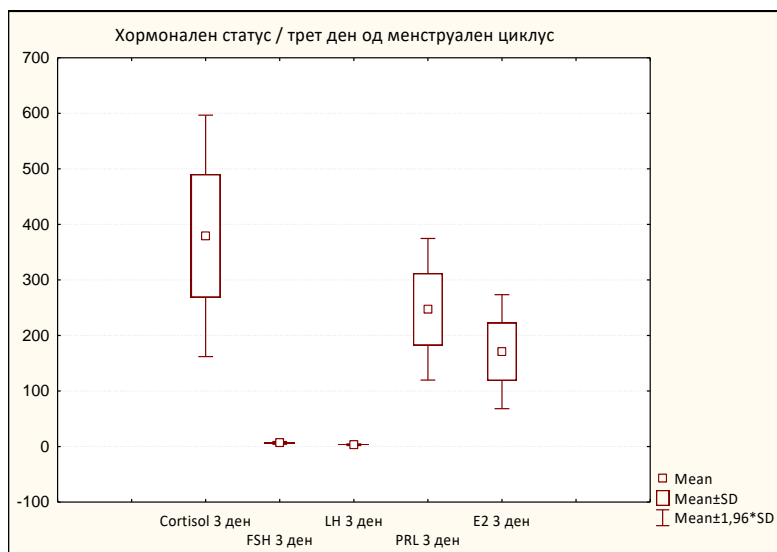
Вредноста на лутеинизирачкиот хормон варира во интервалот $3,48 \pm 0,72$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 3,21-3,75$; минималната вредност изнесува 2,39 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 5,11 mIU/ml.

Вредноста на пролактин варира во интервалот $247,15 \pm 65,06$ uIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 222,86-271,44$; минималната вредност изнесува 110,58 uIU/ml, а максималната вредност изнесува 369,49 uIU/ml.

Вредноста на естрадиол варира во интервалот $170,88 \pm 52,30$ pg/mL, $\pm 95,00\%CI: 151,35-190,41$; минималната вредност изнесува 105,80 pg/mL, а максималната вредност изнесува 299,20 pg/mL.

Табела 16: Хормонален статус / трет ден од менструален циклус

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Cortisol 3 ден	30	379,31	337,90	420,72	204,51	593,65	110,90
FSH 3 ден	30	6,74	6,26	7,21	4,85	9,54	1,28
LH 3 ден	30	3,48	3,21	3,75	2,39	5,11	0,72
PRL 3 ден	30	247,15	222,86	271,44	110,58	369,49	65,06
E2 3 ден	30	170,88	151,35	190,41	105,80	299,20	52,30



Слика 13: Хормонален статус / трет ден од менструален циклус

Во табела 17 и на слика 14 е прикажана дескриптивна статистика на хормоналниот статус на испитаниците, 48 часа постпартално.

Вредноста на кортизол варира во интервалот $726,25 \pm 244,20$ nmol/L, $\pm 95,00\%CI: 635,06-817,43$; минималната вредност изнесува 198,46 nmol/L, а максималната вредност изнесува 991,30 nmol/L.

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон варира во интервалот $8,45 \pm 1,26$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 7,98-8,92$; минималната вредност изнесува 5,19 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 10,96 mIU/ml.

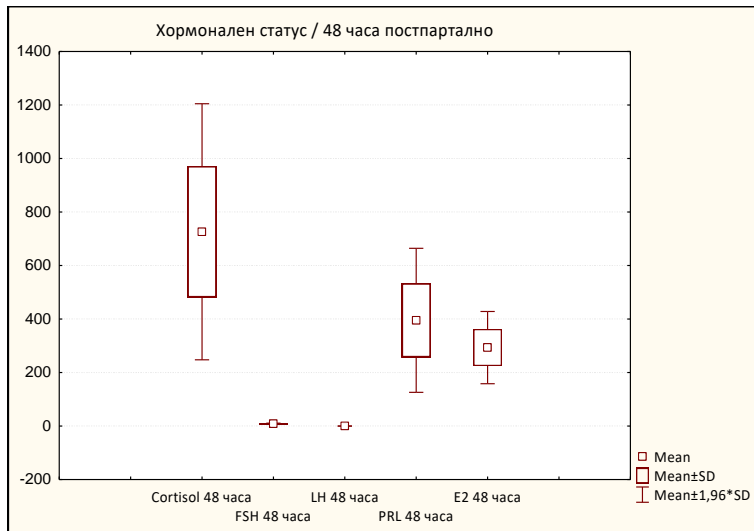
Вредноста на лутеинизирачкиот хормон варира во интервалот $0,10 \pm 0,01$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 0,09-0,10$; минималната вредност изнесува 0,08 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 0,12 mIU/ml.

Вредноста на пролактин варира во интервалот $395,40 \pm 137,32$ uIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 344,13-446,68$; минималната вредност изнесува 186,11 uIU/ml, а максималната вредност изнесува 618,09 uIU/ml.

Вредноста на естрадиол варира во интервалот $293,49 \pm 68,89$ pg/mL, $\pm 95,00\%CI: 267,76-319,21$; минималната вредност изнесува 200,69 pg/mL, а максималната вредност изнесува 489,96 pg/mL.

Табела 17: Хормонален статус / 48 часа постпартално

Постпартално	Valid N	Mean	Confidence		Minimum	Maximum	Std.Dev.
			-95,00%	+95,00%			
Cortisol 48 часа	30	726,25	635,06	817,43	198,46	991,30	244,20
FSH 48 часа	30	8,45	7,98	8,92	5,19	10,96	1,26
LH 48 часа	30	0,10	0,09	0,10	0,08	0,12	0,01
PRL 48 часа	30	395,40	344,13	446,68	186,11	618,09	137,32
E2 48 часа	30	293,49	267,76	319,21	200,69	489,96	68,89



Слика 14: Хормонален статус/48 часа постпартално

Во табела 18 и табела 18.1 се прикажани разликите во хормоналниот статус на испитаниците во релацијата трет ден од менструален циклус и 48 часа постпартално.

Вредноста на кортизол 48 часа постпартално за $Z=4,28$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е поголема, во однос на вредноста третиот ден од менструалниот циклус.

Вредноста на лутеинизиращки хормон 48 часа постпартално за $Z=4,78$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е помала, во однос на вредноста третиот ден од менструалниот циклус.

Вредноста на пролактин 48 часа постпартално за $Z=3,98$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е поголема, во однос на вредноста третиот ден од менструалниот циклус.

Вредноста на естрадиол 48 часа постпартално за $Z=4,57$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е поголема, во однос на вредноста третиот ден од менструалниот циклус.

Табела 18. Разлика/хормонален статус трет ден од менструален циклус и 48 часа постпартално

Pair of Variables	Valid	T	Z	p-level
Cortisol 3 ден & Cortisol 48 часа постпартално	30	11,00	4,28	0,000
LH 3 ден & LH 48 часа постпартално	30	0,00	4,78	0,000
PRL 3 ден & PRL 48 часа постпартално	30	39,00	3,98	0,000
E2 3 ден & E2 48 часа постпартално	30	6,00	4,57	0,000

Вредноста на фоликулостимулирачки хормон 48 часа постпартално за $t=-5,51$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е поголема во однос на вредноста на третиот ден од менструалниот циклус.

Табела 18.1: Разлика/хормонален статус трет ден од менструален циклус и 48 часа постпартално

Variable	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p
FSH 3 ден	6,74	1,28						
FSH 48 часа	8,45	1,26	30	-1,77	1,71	-5,51	29	0,000

2. ДАС скала

2.1 На почеток на ИВФ стимулиран циклус

Прикажаните резултати во табела 19 се однесуваат на образованието на испитаниците.

Од вкупно 30 испитаници, 18 (60,00%) имаат висока стручна спрема, а 12 (40,00%) имаат средна стручна спрема

Табела 19: Степен на образование на испитаниците

Category	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
BCC	18	18	60,00	60,00
CCC	12	30	40,00	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00

Прикажаните резултати во табела 20 се однесуваат на професијата на испитаниците.

Од вкупно 30 испитаници, 4 (13,33%) се правнички, 5 (16,67%) домаќинки, 7 (23,33%) економисти, 1 (3,33%) инженер, 5 (16,67%) продавачки, 1 (3,33%) забен техничар, 4 (13,33%) професорки, 1 (3,33%) земјоделски инженер, 1 (3,33%) продавачка на мебел, а 1 (3,33%) сметководител.

Табела 20: Професија на испитаниците

Category	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
Правник	4	4	13,33	13,33
Домаќинка	5	9	16,67	30,00
Економист	7	16	23,33	53,33
Инженер	1	17	3,33	56,67
Продавач	5	22	16,67	73,33
Забен техничар	1	23	3,33	76,67
Професор	4	27	13,33	90,00
Земјоделски инженер	1	28	3,33	93,33
Продавач на мебел	1	29	3,33	96,67
Сметководител	1	30	3,33	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00

Прикажаните резултати во табела 21 се однесуваат на брачната состојба на испитаниците. Од 30 (100,00%) испитаници, 27 (90,00%) живеат во пар, а 3 (10,00%) се слободни.

Табела 21: Брачна состојба на испитаниците

Category	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
Пар	27	27	90,00	90,00
Слободна	3	30	10,00	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00

2.1.1 На 48 часа постпартално, вредностите за степен на образование, професија, брачна состојба на испитаниците е идентична на почетните вредности.

2.2 ДАС-скала на почеток на ИВФ стимулиран циклус / стрес, анксиозност и депресија - квантитативни вредности

Во табела 22 и на слика 15 е прикажана дескриптивна статистика на квантитативни вредности за стрес, анксиозност и депресија на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус.

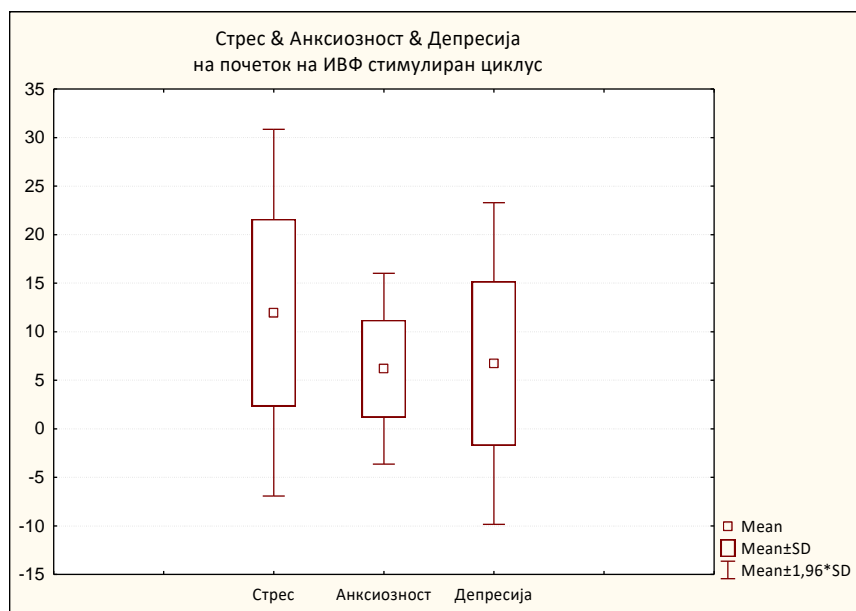
Вредноста на стрес варира во интервалот $11,97 \pm 9,64$; $\pm 95,00\%CI$: 8,37-15,56; минималната вредност изнесува 1, а максималната вредност изнесува 31.

Вредноста на анксиозност варира во интервалот $6,20 \pm 5,01$; $\pm 95,00\%CI$: 4,33-8,07; минималната вредност изнесува 0, а максималната вредност изнесува 18.

Вредноста на депресија варира во интервалот $6,73 \pm 8,45$; $\pm 95,00\%CI$: 3,58-9,89; минималната вредност изнесува 0, а максималната вредност изнесува 32.

Табела 22: ДАС-скала на почеток на ИВФ стимулиран циклус - стрес, анксиозност и депресија

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Стрес	30	11,97	8,37	15,56	1	31	9,64
Анксиозност	30	6,20	4,33	8,07	0	18	5,01
Депресија	30	6,73	3,58	9,89	0	32	8,45



Слика 15: Стрес, анксиозност и депресија на почеток на ИВФ стимулиран циклус

2.2.1 ДАС-скала постпартално / Стрес, анксиозност и депресија - квантитативни вредности

Во табела 23 и на слика 16 е прикажана дескриптивна статистика на постпарталните квантитативни вредности за стрес, анксиозност и депресија.

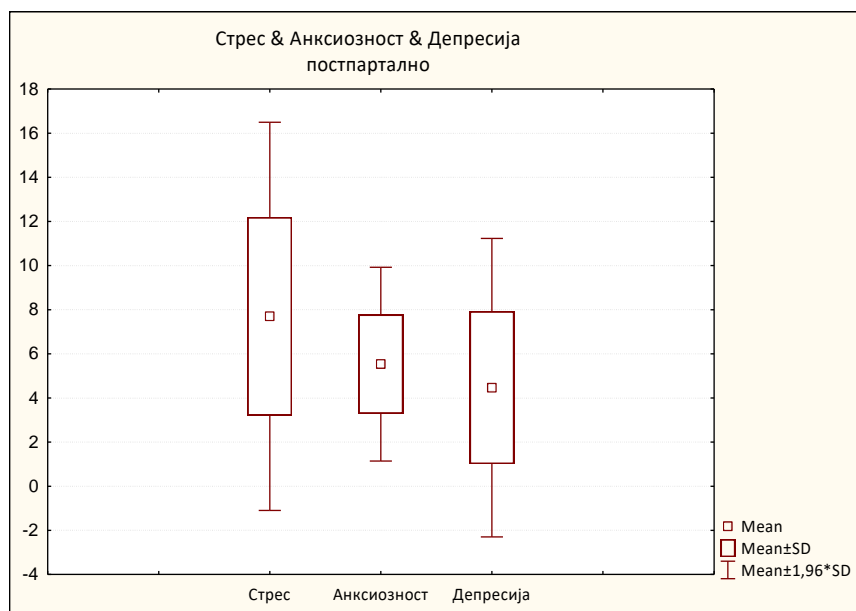
Вредноста на стрес варира во интервалот $7,70 \pm 4,49$; $\pm 95,00\%CI: 6,02-9,38$; минималната вредност изнесува 1, а максималната вредност изнесува 17.

Вредноста на анксиозност варира во интервалот $5,53 \pm 2,24$; $\pm 95,00\%CI: 4,70-6,37$; минималната вредност изнесува 1, а максималната вредност изнесува 9.

Вредноста на депресија варира во интервалот $4,47 \pm 3,45$; $\pm 95,00\%CI: 3,18-5,75$; минималната вредност изнесува 0, а максималната вредност изнесува 16.

Табела 23: ДАС скала постпартално - стрес, анксиозност и депресија

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Стрес	30	7,70	6,02	9,38	1	17	4,49
Анксиозност	30	5,53	4,70	6,37	1	9	2,24
Депресија	30	4,47	3,18	5,75	0	16	3,45



Слика 16: Стрес, анксиозност и депресија постпартално

Во табела 24 се прикажани разликите во вредностите на ДАС-скалата во релацијата почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално.

Вредноста на стрес постпартално за $Z=1,97$ и $p<0,05$ ($p=0,04$) значајно е помала, во однос на вредноста на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус.

Вредноста на анксиозност постпартално за $Z=0,36$ и $p>0,05$ ($p=0,72$) незначајно е помала, во однос на вредноста на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус.

Вредноста на депресија постпартално за $Z=1,20$ и $p>0,05$ ($p=0,23$) незначајно е помала, во однос на вредноста на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус.

Табела 24: Разлика / ДАС-скала за стрес на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус и постпартално

Pair of Variables	Valid N	T	Z	p-level
Стрес / почеток и Стрес / постпартално	30	107,00	1,97	0,04
Анксиозност / почеток и Анксиозност / постпартално	30	149,00	0,36	0,72
Депресија / почеток и Депресија / постпартално	30	98,50	1,20	0,23

2.3 ДАС-скала / Стрес, анксиозност и депресија - квалитативни вредности

2.3.1 Стрес/почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

Во табела 25 и на слика 17 е прикажана кростабулација на квалитативните вредности на стрес во релацијата *почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално*.

Од вкупно 30 испитанички на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус, кај 20 (66,7%) е регистрирано нормално функционирање, 4 (13,3%) имале благо манифестирање на стрес, 1 (3,3%) имала умерено манифестирање на стрес, а 5 (16,7%) имале тешко манифестирање на стрес.

Од 20 (66,7%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале нормално функционирање, постпартално 17 (56,7%) имале нормално функционирање, а 3 (10,0%) имале благо манифестирање на стрес.

Од 4 (13,3%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале благо манифестирање на стрес, постпартално сите 4 (13,3%) имале нормално функционирање.

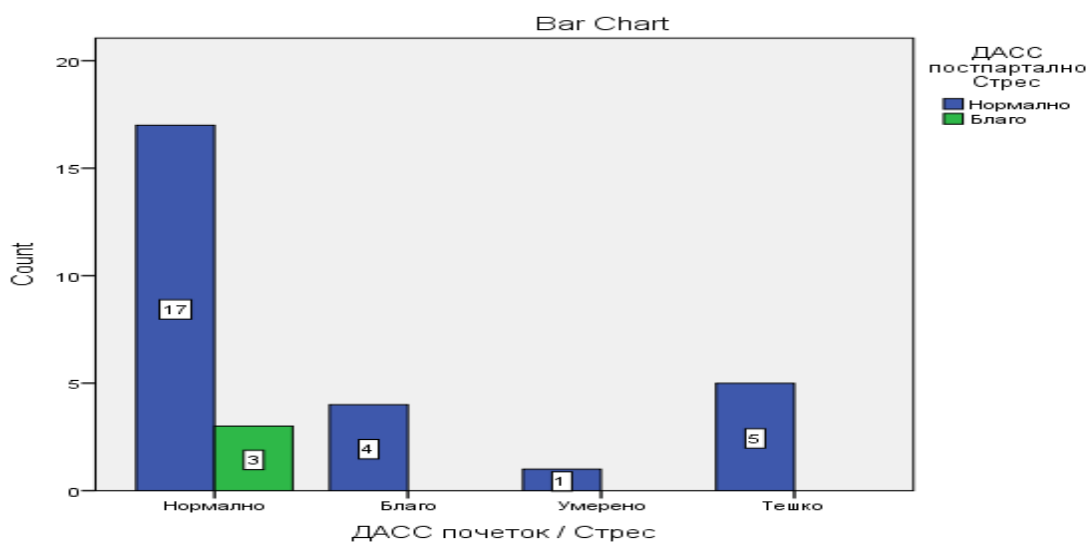
Една (3,3%) испитаничка која на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имала умерено манифестирање на стрес, постпартално имала нормално функционирање.

Пет (16,7%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале тешко манифестирање на стрес, постпартално имале нормално функционирање.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на стрес во релацијата *почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално* за Fisher's Exact Test = 1,66 и $p > 0,05$ ($p = 1,00$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 1,00-1,00/ нема значајна разлика.

Табела 25: Стрес/почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално - квалитативни вредности

			ДАС скала постпартално/Стрес		Total
			Нормално	Благо	
	Нормално	Count	17	3	20
		%	56,7%	10,0%	66,7%
ДАС скала почеток	Благо	Count	4	0	4
		%	13,3%	0,0%	13,3%
Стрес	Умерено	Count	1	0	1
		%	3,3%	0,0%	3,3%
	Тешко	Count	5	0	5
		%	16,7%	0,0%	16,7%
Total		Count	27	3	30
		%	90,0%	10,0%	100,0%



Слика 17: Стрес /почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално квалитативни вредности

2.3.2 Анксиозност / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

Во табела 26 и на слика 18 е прикажана кростабулација на квалитативните вредности на анксиозност во релацијата *почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално*.

Од вкупно 30 испитанички на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус, кај 21 (70,0%) е регистрирано нормално функционирање, 2 (6,7%) имале благо манифестирање на анксиозност, 5 (16,7%) имале умерено манифестирање на анксиозност, а 2 (6,7%) имале тешко манифестирање на анксиозност.

Од 21 (70,0%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале нормално функционирање, постпартално 15 (50,0%) имале нормално функционирање, а 6 (20,0%) имале благо манифестирање на анксиозност.

Од 2 (6,7%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале благо манифестирање на анксиозност, постпартално 1 (3,3%) имала нормално функционирање, а 1 (3,3%) имала благо манифестирање на анксиозност.

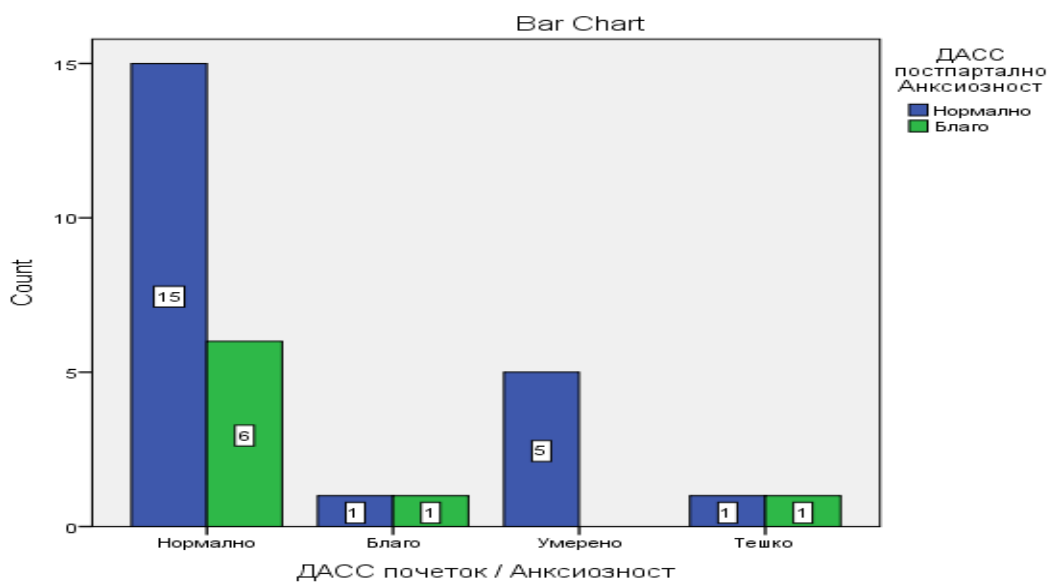
Пет (16,7%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале умерено манифестирање на анксиозност, постпартално имале нормално функционирање.

Од 2 (6,7%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале тешко манифестирање на анксиозност, постпартално 1 (3,3%) имала нормално функционирање, а 1 (3,3%) имала благо манифестирање на анксиозност.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на анксиозност во релацијата *почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално* за Fisher's Exact Test = 3,33 и $p > 0,05$ ($p = 0,292$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,280-0,304/ нема значајна разлика.

Табела 26: Анксиозност / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално - квалитативни вредности

			ДАС скала постпартално / Анксиозност		Total
			Нормално	Благо	
ДАС скала	Нормално	Count	15	6	21
		%	50,0%	20,0%	70,0%
почеток	Благо	Count	1	1	2
		%	3,3%	3,3%	6,7%
Анксиозност	Умерено	Count	5	0	5
		%	16,7%	0,0%	16,7%
Total	Тешко	Count	1	1	2
		%	3,3%	3,3%	6,7%
		Count	22	8	30
		%	73,3%	26,7%	100,0%



Слика 18: Анксиозност / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално - квалитативни вредности

2.3.3 Депресија / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално

Во табела 27 и на слика 19 е прикажана кростабулација на квалитативните вредности на депресија во релацијата *почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално*.

Од вкупно 30 испитанички на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус, кај 24 (80,0%) е регистрирано нормално функционирање, 1 (3,3%) имала благо манифестирање на депресија, 3 (10,0%) имале умерено манифестирање на депресија, а 2 (6,7%) имале екстремно тешко манифестирање на депресија.

Од 24 (80,0%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале нормално функционирање, постпартално сите 24 (80,0%) имале нормално функционирање.

Една (3,3%) испитаничка која на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имала благо манифестирање на депресија, постпартално имала нормално функционирање.

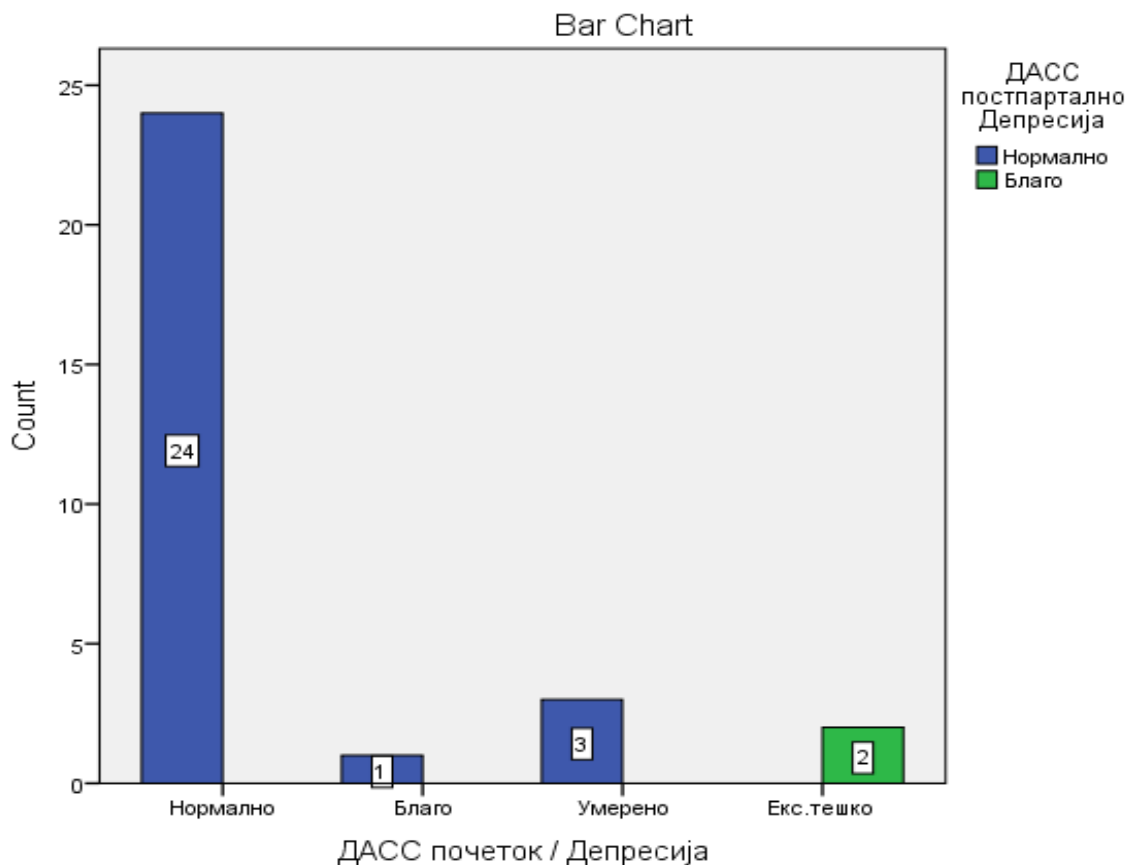
Три (10,0%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале умерено манифестирање на депресија, постпартално имале нормално функционирање.

Две (6,7%) испитанички кои на почетокот на ИВФ стимулираниот циклус имале екстремно тешко манифестирање на депресија, постпартално имале благо манифестирање на депресија.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на депресија во релацијата *почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално* за Fisher's Exact Test = 13,40 и $p < 0,01$ ($p = 0,003$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,002-0,005/ постои значајна разлика.

Табела 27: Депресија / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално - квалитативни вредности

			ДАС скала постпартално / Депресија		Total
			Нормално	Благо	
	Нормално	Count	24	0	24
		%	80,0%	0,0%	80,0%
ДАС скала почеток	Благо	Count	1	0	1
		%	3,3%	0,0%	3,3%
Депресија	Умерено	Count	3	0	3
		%	10,0%	0,0%	10,0%
	Екс.тешко	Count	0	2	2
		%	0,0%	6,7%	6,7%
Total		Count	28	2	30
		%	93,3%	6,7%	100,0%



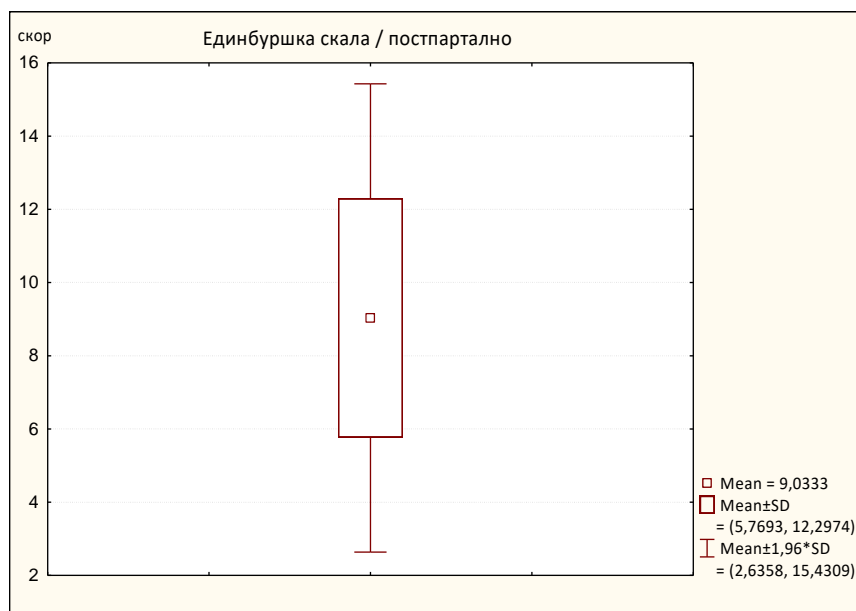
Слика 19: Депресија / почеток на ИВФ стимулиран циклус и постпартално - квалитативни вредности

3. Единбуршка скала / постпартално

Скорот на Единбуршка скала / постпартално варира во интервалот $9,03 \pm 3,26$; $\pm 95,00\%CI: 7,81-10,25$; минималната вредност изнесува 4, а максималната вредност изнесува 16 (табела 28 и графикон 20).

Табела 28: Единбуршка скала / постпартално

Variable	Valid N	Mean	Confidence		Minimum	Maximum	Std. Dev.
			-95,00%	+95,00%			
Единбуршка скала постпартум	30	9,03	7,81	10,25	4	16	3,26



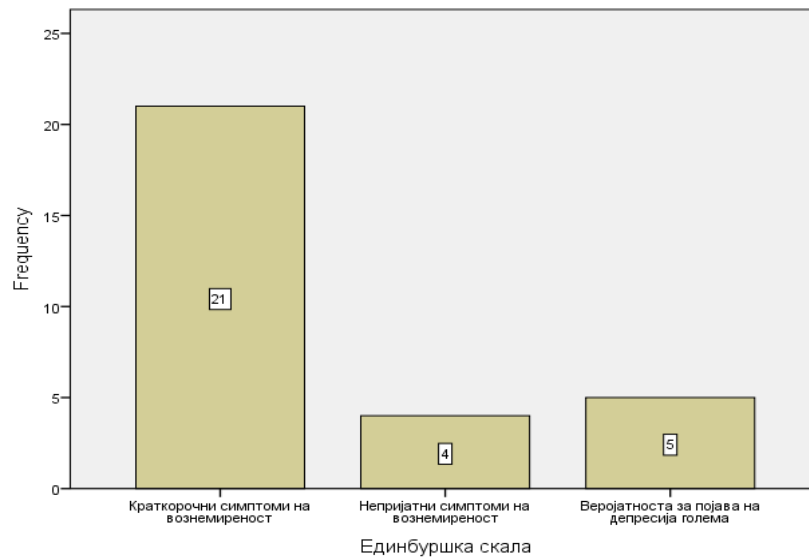
Слика 20: Единбуршка скала / постпартално

Прикажаните вредности во табела 28.1 и на слика 21 се однесуваат на постпарталните квалитативните вредности на Единбуршка скала.

Од вкупно 30 испитанички, 21 (70,0%) имале краткорочни симптоми на вознемиреност (скор: 0-9), 4 (13,3%) имале непријатни симптоми на вознемиреност (скор: 10-12), а кај 5 (16,7%) испитанички веројатноста за појава на депресија била голема (скор: 13 и >).

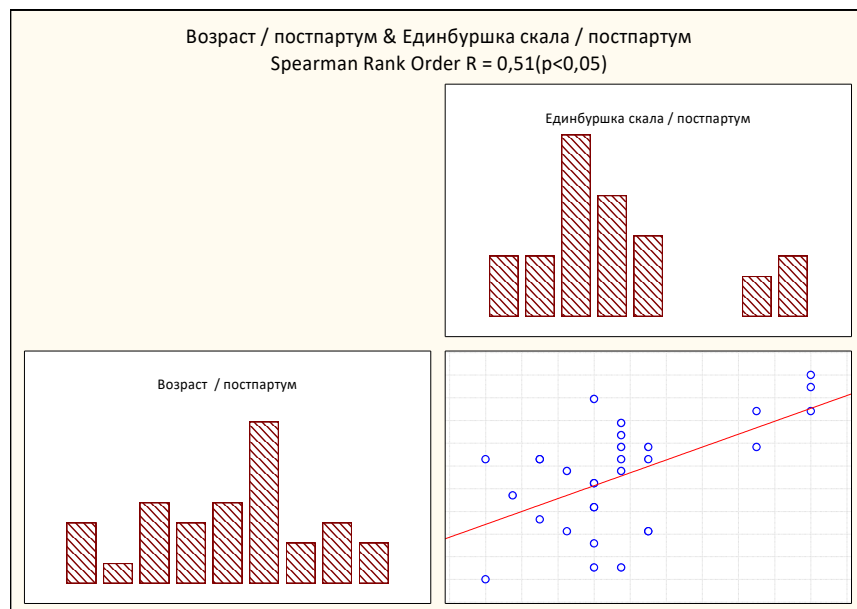
Табела 28.1: Единбуршка скала / постпартално - квалитативни вредности

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Краткорочни симптоми на вознемиреност	21	70,0	70,0	70,0
Непријатни симптоми на вознемиреност	4	13,3	13,3	83,3
Веројатноста за појава на депресија голема	5	16,7	16,7	100,0
Total	30	100,0	100,0	



Слика 21: Единбуршка скала / постпартално - квалитативни вредности

На слика 22 е прикажана корелацијата помеѓу возраста (постпартум) на испитаничките и постпарталните вредности на Единбуршката скала. За $R = 0,51(p < 0,05)$ утврдена е средно јака значајна позитивна корелација. Имено, порастот на возраста на испитаничките е пратен со пораст на постпарталните вредности на Единбуршката скала, односно порастот на возраста е асоциран со зголемена веројатност за депресија.



Слика 22: Корелацијата помеѓу возраста (постпартум) на испитаничките и постпарталните вредности на Единбуршката скала

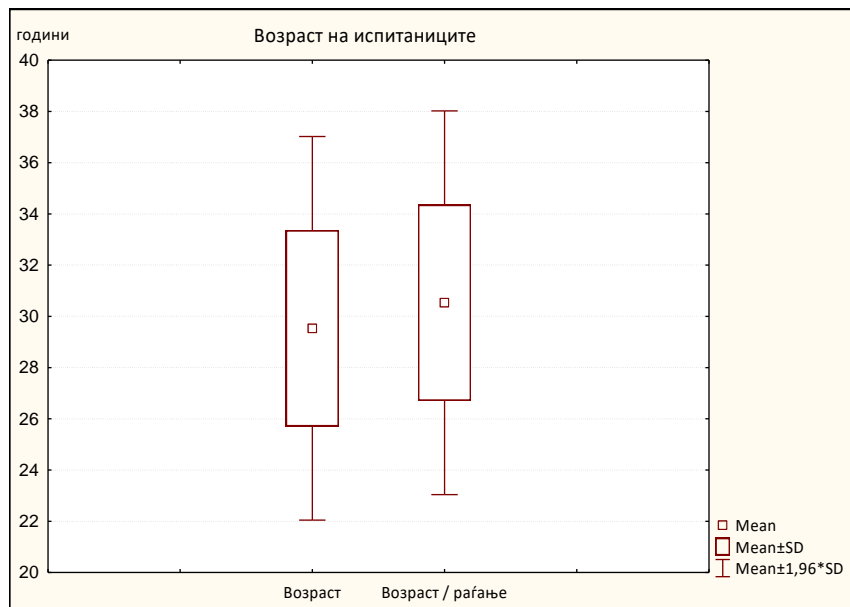
2. Контролна група која ја сочинуваат 30 испитаници со спонатно забременување

Возраста на испитаниците варира во интервалот $29,53 \pm 3,82$ години, $\pm 95,00\%CI: 28,11-30,96$; минималната возраст изнесува 24 години, а максималната возраст изнесува 37 години.

Возраста на раѓање кај испитаниците варира во интервалот $30,53 \pm 3,82$ години, $\pm 95,00\%CI: 29,11-31,96$; минималната возраст изнесува 25 години, а максималната возраст изнесува 38 години (табела 29 и слик 23).

Табела 29: Возраст на испитаниците

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Возраст	30	29,53	28,11	30,96	24	37	3,82
Возраст / раѓање	30	30,53	29,11	31,96	25	38	3,82



Слика 23: Возраст на испитаниците

1. Хормонален статус

Во табела 30 и на слика 24 е прикажана дескриптивна статистика на хормоналниот статус на испитаниците при прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

Вредноста на кортизол варира во интервалот $620,79 \pm 44,77$ nmol/L, $\pm 95,00\%CI: 604,08-637,51$; минималната вредност изнесува 547,49 nmol/L, а максималната вредност изнесува 712,14 nmol/L.

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон варира во интервалот $0,74 \pm 0,15$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 0,69-0,80$; минималната вредност изнесува 0,42 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 0,96 mIU/ml.

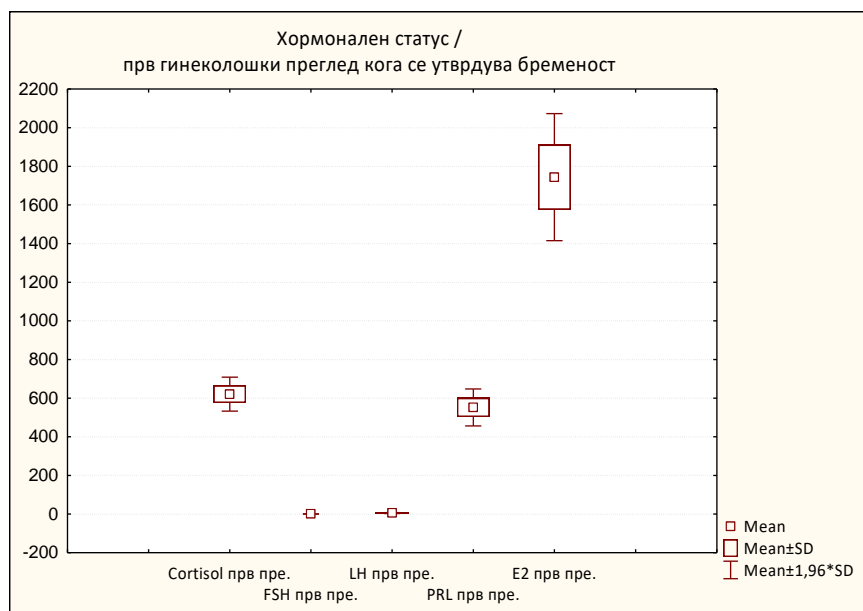
Вредноста на лутеинизирачкиот хормон варира во интервалот $5,47 \pm 1,26$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 5,00-5,94$; минималната вредност изнесува 3,85 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 8,19 mIU/ml.

Вредноста на пролактин варира во интервалот $552,03 \pm 48,98$ uIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 533,74-570,32$; минималната вредност изнесува 499,96 uIU/ml, а максималната вредност изнесува 678,25 uIU/ml.

Вредноста на естрадиол варира во интервалот $1744,15 \pm 168,02$ pg/mL, $\pm 95,00\%CI: 1681,40-1806,89$; минималната вредност изнесува 1471,63 pg/mL, а максималната вредност изнесува 2110,25 pg/mL.

Табела 30: Хормонален статус / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Cortisol прв преглед	30	620,79	604,08	637,51	547,49	712,14	44,77
FSH прв преглед	30	0,74	0,69	0,80	0,42	0,96	0,15
LH прв преглед	30	5,47	5,00	5,94	3,85	8,19	1,26
PRL прв преглед	30	552,03	533,74	570,32	499,96	678,25	48,98
E2 прв преглед	30	1744,15	1681,40	1806,89	1471,63	2110,25	168,02



Слика 24: Хормонален статус / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост

Во табела 31 и на слика 25 е прикажана дескриптивна статистика на хормоналниот статус на испитаниците, 48 часа постпартално.

Вредноста на кортизол варира во интервалот $740,35 \pm 235,67$ nmol/L, $\pm 95,00\%CI: 652,35-828,35$; минималната вредност изнесува 198,84 nmol/L, а максималната вредност изнесува 907,51 nmol/L.

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон варира во интервалот $6,19 \pm 1,67$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 5,56-6,81$; минималната вредност изнесува 3,19 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 8,71 mIU/ml.

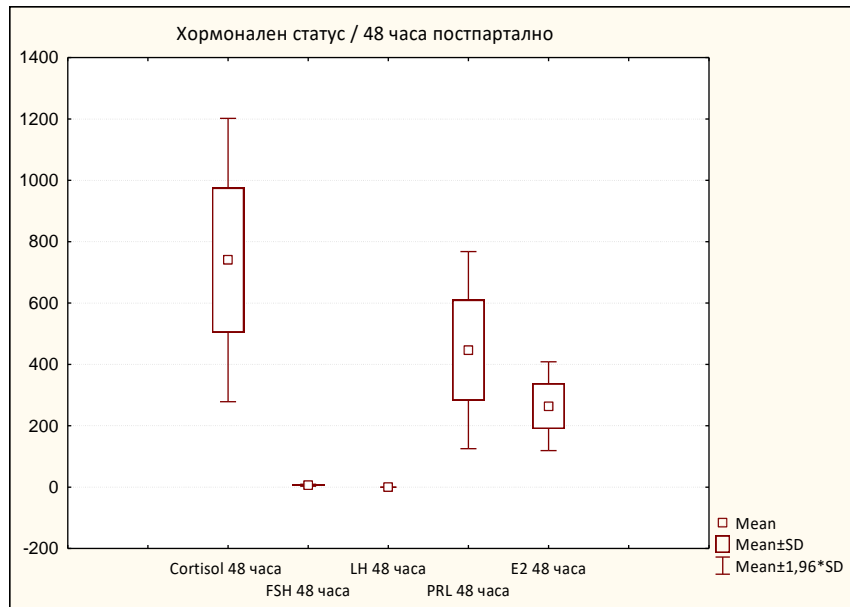
Вредноста на лутеинизирачкиот хормон варира во интервалот $0,10 \pm 0,01$ mIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 0,09-0,10$; минималната вредност изнесува 0,09 mIU/ml, а максималната вредност изнесува 0,11 mIU/ml.

Вредноста на пролактин варира во интервалот $446,77 \pm 163,90$ uIU/ml, $\pm 95,00\%CI: 385,57-507,97$; минималната вредност изнесува 180,94 uIU/ml, а максималната вредност изнесува 705,01 uIU/ml.

Вредноста на естрадиол варира во интервалот $263,94 \pm 73,85$ pg/mL, $\pm 95,00\%CI: 236,37-291,52$; минималната вредност изнесува 177,84 pg/mL а максималната вредност изнесува 501,24 pg/mL.

Табела 31: Хормонален статус / 48 часа постпартално

Постпартално	Valid N	Mean	Confidence		Minimum	Maximum	Std.Dev.
			-95,00%	+95,00%			
Cortisol 48 часа	30	740,35	652,35	828,35	198,84	907,51	235,67
FSH 48 часа	30	6,19	5,56	6,81	3,19	8,71	1,67
LH 48 часа	30	0,10	0,09	0,10	0,09	0,11	0,01
PRL 48 часа	30	446,77	385,57	507,97	180,94	705,01	163,90
E2 48 часа	30	263,94	236,37	291,52	177,84	501,24	73,85



Слика 25: Хормонален статус / 48 часа постпартално

Во табела 32 и табела 32.1 се прикажани разликите во хормоналниот статус на испитаниците на релацијата прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и 48 часа постпартално.

Вредноста на кортизол 48 часа постпартално за $Z=2,07$ и $p<0,05(p=0,04)$ значајно е поголема, во однос на вредноста при прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

Вредноста на лутеинизиращкиот хормон 48 часа постпартално за $Z=4,78$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е помала, во однос на вредноста при прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

Вредноста на пролактин 48 часа постпартално за $Z=2,77$ и $p<0,01(p=0,006)$ значајно е помала, во однос на вредноста при прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

Вредноста на естрадиол 48 часа постпартално за $Z=4,78$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е помала, во однос на вредноста при прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

Табела 32: Разлика / хормонален статус на прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и 48 часа постпартално

Pair of Variables	Valid	T	Z	p-level
Cortisol прв преглед & Cortisol 48 часа постпартално	30	132,00	2,07	0,04
LH прв преглед & LH 48 часа постпартално	30	0,00	4,78	0,000
PRL прв преглед & PRL 48 часа постпартално	30	98,00	2,77	0,006
E2 прв преглед & E2 48 часа постпартално	30	0,00	4,78	0,000

Вредноста на фоликулостимулиращкиот хормон 48 часа постпартално за $t=-17,86$ и $p<0,001(p=0,000)$ значајно е поголема, во однос на вредноста на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

Табела 32.1: Разлика / хормонален статус на прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и 48 часа постпартално

Variable	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p
FSH прв преглед	0,74	0,15						
FSH 48 часа	6,19	1,67	30	-5,45	1,67	-17,86	29	0,000

2. ДАС скала

2.1 Прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост

Прикажаните резултати во табела 33 се однесуваат на образованието на испитаниците.

Од вкупно 30 испитаници, 24 (80,00%) имаат висока стручна спрема, а 6 (20,00%) средна стручна спрема.

Табела 33: Степен на образование на испитаниците

Category	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
BCC	24	24	80,00	80,00
CCC	6	30	20,00	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00

Прикажаните резултати во табела 34 се однесуваат на професијата на испитаниците.

Од вкупно 30 испитаници, 5 (16,67%) се менаџери, 2 (6,67%) администратори, 9 (30,00%) правници, 4 (13,33%) економисти, 2 (6,67%) биле инженери, 4 (13,33%) продавачки, 1 (3,33%) професорка, 2 (6,67%) се невработени, а 1 (3,33%) е фармацевтски техничар.

Табела 34. Професија на испитаниците

Category	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
Менаџер	5	5	16,67	16,67
Администрација	2	7	6,67	23,33
Правник	9	16	30,00	53,33
Економист	4	20	13,33	66,67
Инженер	2	22	6,67	73,33
Продавач	4	26	13,33	86,67
Професор	1	27	3,33	90,00
Невработена	2	29	6,67	96,67
Фармацевтски техничар	1	30	3,33	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00

Прикажаните резултати во табела 35 се однесуваат на брачната состојба на испитаниците. Од 30 (100,00%) испитаници, 29 (96,67%) живеат во пар, а 1 (3,33%) е слободна.

Табела 35. Брачна состојба на испитаниците

Category	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
Пар	29	29	96,67	96,67
Слободна	1	30	3,33	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00

2.1.1 На 48 часа постпартално, вредностите за степен на образование, професија, брачна состојба на испитаниците е идентична на почетните вредности.

2.2 ДАС-скала на прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост / стрес, анксиозност и депресија - квантитативни вредности

Во табела 36 и на слика 26 е прикажана дескриптивна статистика на квантитативни вредности за стрес, анксиозност и депресија на прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

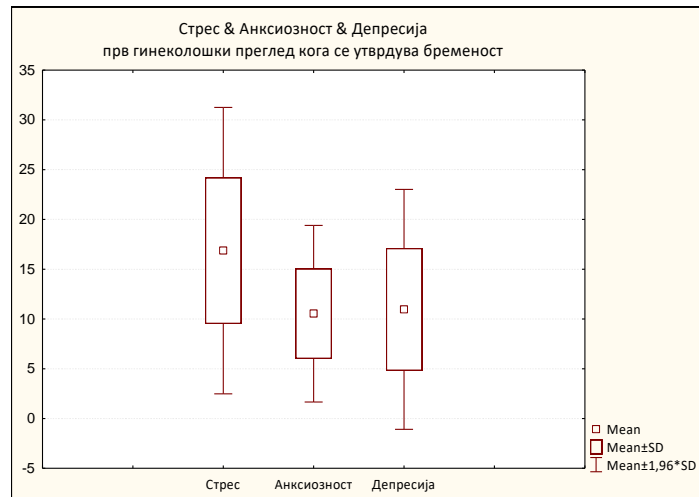
Вредноста на стрес варира во интервалот $16,87 \pm 7,34$; $\pm 95,00\%CI$: 14,12-19,61; минималната вредност изнесува 2, а максималната вредност изнесува 34.

Вредноста на анксиозност варира во интервалот $10,53 \pm 4,52$; $\pm 95,00\%CI$: 8,84-12,22; минималната вредност изнесува 5, а максималната вредност изнесува 21.

Вредноста на депресија варира во интервалот $10,97 \pm 6,15$; $\pm 95,00\%CI$: 8,67-13,26; минималната вредност изнесува 3 а максималната вредност изнесува 24.

Табела 36: ДАС-скала на прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост / стрес, анксиозност и депресија

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Стрес	30	16,87	14,12	19,61	2	34	7,34
Анксиозност	30	10,53	8,84	12,22	5	21	4,52
Депресија	30	10,97	8,67	13,26	3	24	6,15



Слика 26: ДАС-скала на прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост / стрес, анксиозност и депресија

2.2.1 ДАС-скала постпартално / Стрес, анксиозност и депресија - квантитативни вредности

Во табела 37 и на слика 27 е прикажана дескриптивна статистика на постпарталните квантитативни вредности за стрес, анксиозност и депресија.

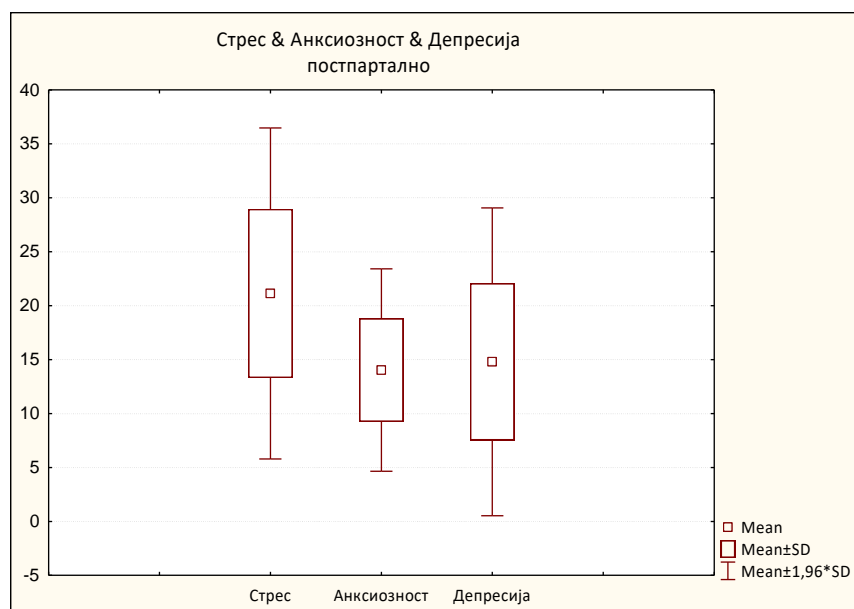
Вредноста на стрес варира во интервалот $21,13 \pm 7,83$; $\pm 95,00\%CI$: 18,21-24,06; минималната вредност изнесува 6, а максималната вредност изнесува 35.

Вредноста на анксиозност варира во интервалот $14,03 \pm 4,79$; $\pm 95,00\%CI$: 12,25-15,82; минималната вредност изнесува 8, а максималната вредност изнесува 23.

Вредноста на депресија варира во интервалот $14,80 \pm 7,28$; $\pm 95,00\%CI$: 12,08-17,52; минималната вредност изнесува 6 а максималната вредност изнесува 29.

Табела 37: ДАС-скала постпартално - Стрес, анксиозност и депресија

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Стрес	30	21,13	18,21	24,06	6	35	7,83
Анксиозност	30	14,03	12,25	15,82	8	23	4,79
Депресија	30	14,80	12,08	17,52	6	29	7,28



Слика 27: ДАС-скала постпартално - Стрес, анксиозност и депресија

Во табела 38 се прикажани разликите во вредностите на ДАС-скалата во релацијата *прв гинеколошки преглед* кога се утврдува бременост и *постпартално*.

Вредноста на стрес постпартално за $Z = 3,94$ и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) значајно е поголема, во однос на вредноста на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

Вредноста на анксиозност постпартално за $Z = 4,70$ и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) значајно е поголема, во однос на вредноста при првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

Вредноста на депресија постпартално за $Z = 4,64$ и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) значајно е поголема, во однос на вредноста при првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост.

Табела 38: Разлика / ДАС-скала - Стрес на *прв гинеколошки преглед* кога се утврдува бременост и *постпартално*

Pair of Variables	Valid N	T	Z	p-level
Стрес / прв преглед & Стрес / постпартално	30	30,00	3,94	0,000
Анксиозност / прв преглед & Анксиозност / постпартално	30	4,00	4,70	0,000
Депресија / прв преглед & Депресија / постпартално	30	3,00	4,64	0,000

2.3 ДАС-скала / Стрес, анксиозност и депресија - квалитативни вредности

2.3.1 Стрес / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално

Во табела 39 и на слика 28 прикажана е кростабулација на квалитативните вредности на стрес во релацијата *прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално*.

Од вкупно 30 испитанички на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост, кај 8 (26,7%) е регистрирано нормално функционирање, 12 (40,0%) имале благо манифестирање на стрес, 6 (20,0%) имале умерено манифестирање на стрес, 3 (10,0%) имале тешко манифестирање на стрес, а кај 1 (3,3%) испитаничка е регистрирано екстремно тешко манифестирање на стрес.

Од 8 (26,7%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале нормално функционирање, постпартално 4 (13,3%) имале нормално функционирање, а 4 (13,3%) имале благо манифестирање на стрес.

Од 12 (40,0%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале благо манифестирање на стрес, постпартално 2 (6,7%) имале нормално функционирање, 1 (3,3%) имала благо манифестирање на стрес, а 9 (30,0%) имале умерено манифестирање на стрес.

Од 6 (20,0%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале умерено манифестирање на стрес, постпартално 2 (6,7%) имале умерено манифестирање на стрес, 2 (6,7%) имале тешко манифестирање на стрес, а 2 (6,7%) имале екстремно тешко манифестирање на стрес.

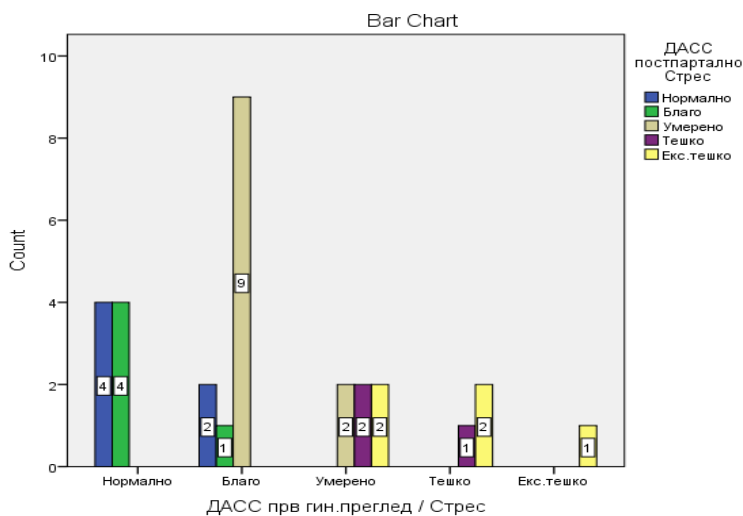
Од 3 (10,0%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале тешко манифестирање на стрес, постпартално 1 (3,3%) имала тешко манифестирање на стрес, а 2 (6,7%) имале екстремно тешко манифестирање на стрес.

Една (3,3%) испитаничка која на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имала екстремно тешко манифестирање на стрес, постпартално имала екстремно тешко манифестирање на стрес.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на стрес во релацијата *прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално* за Fisher's Exact Test = 34,12 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Табела 39: Стрес / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално - квалитативни вредности

			Нормално	Благо	Умерено	Тешко	Екс.тешко	
ДАС скала прв гин. преглед Стрес	Нормално	Count	4	4	0	0	0	8
		%	13,3%	13,3%	0,0%	0,0%	0,0%	26,7%
	Благо	Count	2	1	9	0	0	12
		%	6,7%	3,3%	30,0%	0,0%	0,0%	40,0%
	Умерено	Count	0	0	2	2	2	6
		%	0,0%	0,0%	6,7%	6,7%	6,7%	20,0%
	Тешко	Count	0	0	0	1	2	3
		%	0,0%	0,0%	0,0%	3,3%	6,7%	10,0%
	Екс.тешко	Count	0	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,3%	3,3%
	Total	Count	6	5	11	3	5	30
		%	20,0%	16,7%	36,7%	10,0%	16,7%	100,0%



Слика 28: Стрес / прв

гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално - квалитативни вредности

2.3.2 Анксиозност / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално

Во табела 40 и на слика 29 е прикажана кростабулација на квалитативните вредности на анксиозност во релацијата *прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално*.

Од вкупно 30 испитанички на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост, кај 8 (26,7%) е регистрирано нормално функционирање, 10 (33,3%) имале благо манифестирање на анксиозност, 6 (20,0%) имале умерено манифестирање на анксиозност, 5 (16,7%) имале тешко манифестирање на анксиозност, а кај 1 (3,3%) испитаничка е регистрирано екстремно тешко манифестирање на анксиозност.

Од 8 (26,7%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале нормално функционирање, постпартално 5 (16,7%) имале благо манифестирање на анксиозност, а 3 (10,0%) имале умерено манифестирање на анксиозност.

Од 10 (33,3%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале благо манифестирање на анксиозност, постпартално 2 (6,7%) имале благо манифестирање на анксиозност, а 8 (26,7%) имале умерено манифестирање на анксиозност.

Од 6 (20,0%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале умерено манифестирање на анксиозност, постпартално 1 (3,3%) имала умерено манифестирање на анксиозност, а 5 (16,7%) имале тешко манифестирање на анксиозност.

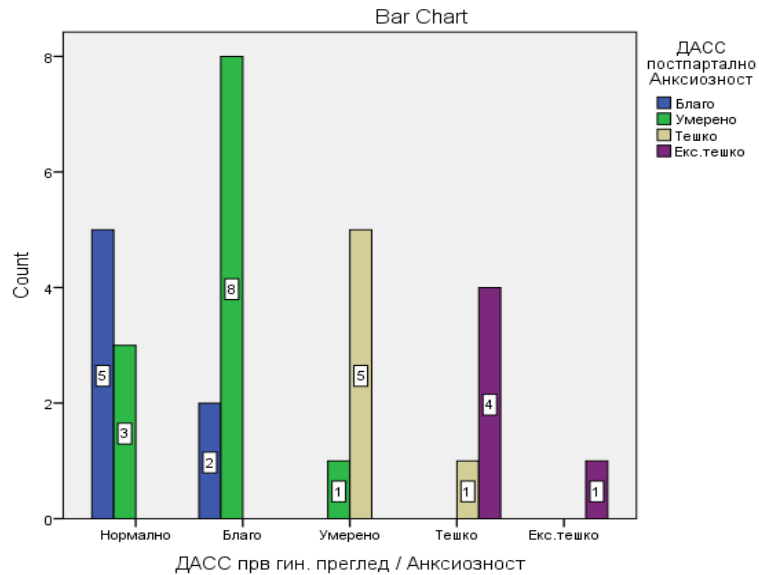
Од 5 (16,7%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале тешко манифестирање на анксиозност, постпартално 1 (3,3%) имала тешко манифестирање на анксиозност, а 4 (13,3%) имале екстремно тешко манифестирање на анксиозност.

Една (3,3%) испитаничка која на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имала екстремно тешко манифестирање на анксиозност, постпартално имала екстремно тешко манифестирање на анксиозност.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на анксиозност во релацијата *прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално* за Fisher's Exact Test = 34,98 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Табела 40: Анксиозност / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално - квалитативни вредности

			ДАС скала постпартално / Анксиозност				Total
			Благо	Умерено	Тешко	Екс.тешко	
ДАС скала прв гин. преглед Анксиозност	Нормално	Count	5	3	0	0	8
		%	16,7%	10,0%	0,0%	0,0%	26,7%
	Благо	Count	2	8	0	0	10
		%	6,7%	26,7%	0,0%	0,0%	33,3%
	Умерено	Count	0	1	5	0	6
		%	0,0%	3,3%	16,7%	0,0%	20,0%
	Тешко	Count	0	0	1	4	5
		%	0,0%	0,0%	3,3%	13,3%	16,7%
	Екс.тешко	Count	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	3,3%	3,3%
	Total	Count	7	12	6	5	30
		%	23,3%	40,0%	20,0%	16,7%	100,0%



Слика 29: Анксиозност / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално - квалитативни вредности

2.3.3 Депресија / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално

Во табела 41 и на слика 30 е прикажана кростабулација на квалитативните вредности на депресија во релацијата *прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално*.

Од вкупно 30 испитанички на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост, кај 16 (53,3%) е регистрирано нормално функционирање, 6 (20,0%) имале благо манифестирање на депресија, 4 (13,3%) имале умерено манифестирање на депресија, а 4 (13,3%) имале тешко манифестирање на депресија.

Од 16 (53,3%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале нормално функционирање, постпартално 7 (23,3%) имале нормално функционирање, а 9 (30,0%) имале благо манифестирање на депресија.

Од 6 (20,0%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале благо манифестирање на депресија, постпартално 2 (6,7%) имале благо манифестирање на депресија, а 4 (13,3%) имале умерено манифестирање на депресија

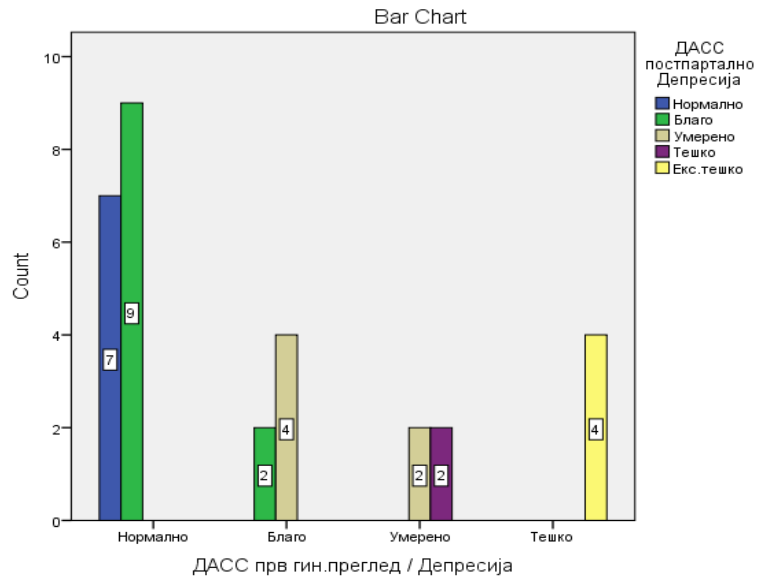
Од 4 (13,3%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале умерено манифестирање на депресија, постпартално 2 (6,7%) имале умерено манифестирање на депресија, а 2 (6,7%) имале тешко манифестирање на депресија.

Четири (13,3%) испитанички кои на првиот гинеколошки преглед кога се утврдува бременост имале тешко манифестирање на депресија, постпартално имале екстремно тешко манифестирање на депресија.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на депресија во релацијата *прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално* за Fisher's Exact Test = 37,25 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Табела 41: Депресија / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално - квалитативни вредности

		ДАС скала постпартално / Депресија					Total	
		Нормално	Благо	Умерено	Тешко	Екс.тешко		
ДАС скала прв гин. преглед Депресија Total	Нормално	Count	7	9	0	0	0	16
		%	23,3%	30,0%	0,0%	0,0%	0,0%	53,3%
	Благо	Count	0	2	4	0	0	6
		%	0,0%	6,7%	13,3%	0,0%	0,0%	20,0%
	Умерено	Count	0	0	2	2	0	4
		%	0,0%	0,0%	6,7%	6,7%	0,0%	13,3%
	Тешко	Count	0	0	0	0	4	4
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	13,3%	13,3%
	Total	Count	7	11	6	2	4	30
		%	23,3%	36,7%	20,0%	6,7%	13,3%	100,0%



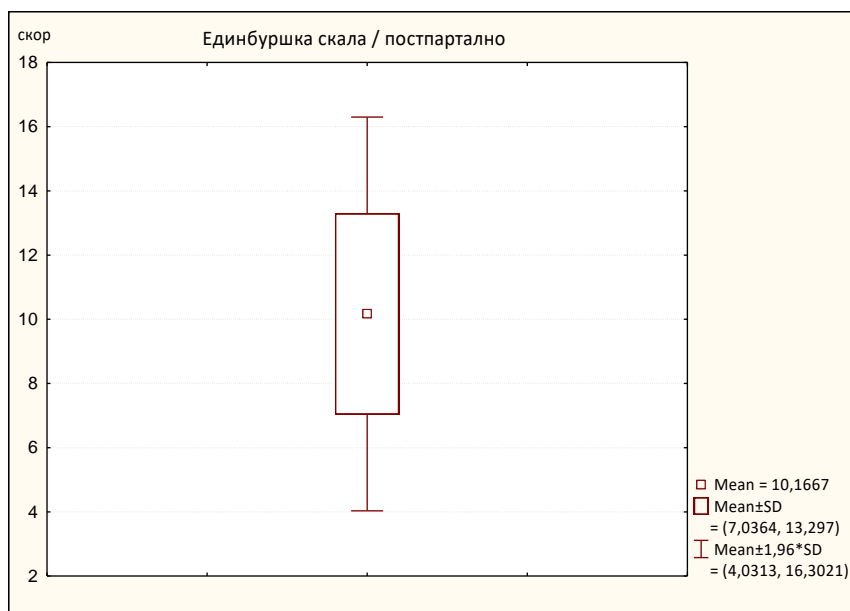
Слика 30: Депресија / прв гинеколошки преглед кога се утврдува бременост и постпартално - квалитативни вредности

3. Единбуршка скала / постпартално

Скорот на Единбуршка скала постпартално варира во интервалот $10,17 \pm 3,13$; $\pm 95,00\% CI: 9,00-11,34$; минималната вредност изнесува 6, а максималната вредност изнесува 19 (табела 42 и слика 31).

Табела 42: Единбуршка скала / постпартално

Variable	Valid N	Mean	Confidence		Minimum	Maximum	Std. Dev.
			-95,00%	+95,00%			
Единбуршка скала постпартум	30	10,17	9,00	11,34	6	19	3,13



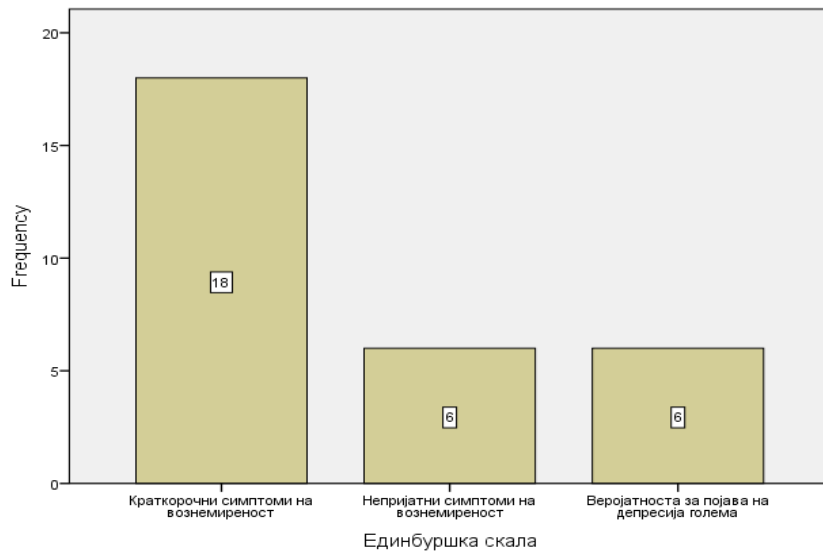
Слика 31: Единбуршка скала / постпартално

Прикажаните вредности во табела 42.1 и на слика 32 се однесуваат на постпарталните квалитативните вредности на Единбуршката скала.

Од вкупно 30 испитанички, 18 (60,0%) имале краткорочни симптоми на вознемиреност (скор: 0-9), 6 (20,0%) имале непријатни симптоми на вознемиреност (скор: 10-12), а кај 6 (20,0%) испитанички веројатноста за појава на депресија била голема (скор: 13 и >).

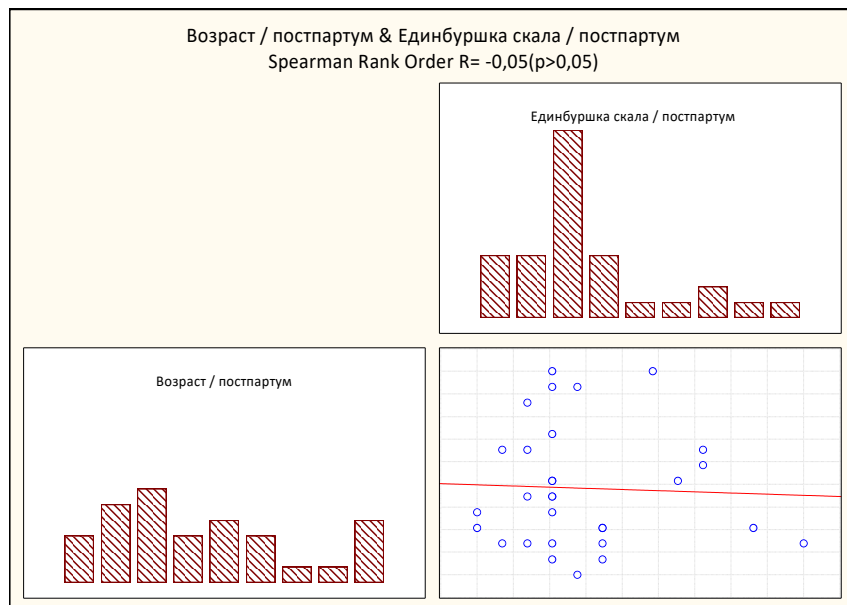
Табела 42.1: Единбуршка скала / постпартално - квалитативни вредности

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Краткорочни симптоми на вознемиреност	18	60,0	60,0	60,0
Непријатни симптоми на вознемиреност	6	20,0	20,0	80,0
Веројатноста за појава на депресија голема	6	20,0	20,0	100,0
Total	30	100,0	100,0	



Слика 32: Единбуршка скала / постпартално - квалитативни вредности

На слика 33 е прикажана корелацијата помеѓу возраста (постпартум) на испитаничките и постпарталните вредности на Единбуршката скала. За $R = -0,05(p > 0,05)$ е утврдена многу слаба негативна незначајна корелација. Имено, порастот на возраста на испитаничките е пратен со опаѓање на постпарталните вредности на Единбуршката скала, незначајно.



Слика 33: Корелација помеѓу возраста (постпартум) на испитаничките и постпарталните вредности на Единбуршката скала

3. Разлики / Хормонален статус 48 часа постпартално

3.1 Кортизол 48 часа постпартално

Прикажаните резултати во табела 43 и табела 43.1 се однесуваат на разликите помеѓу трите подгрупи на испитанички во вредностите на кортизол 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $N=7,32$ и $p<0,05$ ($p=0,03$) постои значајна разлика во вредностите на кортизол 48 часа постпартално.

Табела 43. Кортизол 48 часа постпартално / Разлика

Depend: Cortisol 48 часа постпартално	Code	Valid	Sum of Ranks
ИВФ / без психолошко советување	1	30	1049,00
ИВФ / со психолошко советување	2	30	1519,00
Спонтано забременување	3	30	1527,00

Вредноста на кортизол 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $Z=2,32$ и $p<0,05$ значајно е поголема, во однос на вредноста на кортизол 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Вредноста на кортизол 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $Z=2,36$ и $p<0,05$ значајно е поголема, во однос на вредноста на кортизол 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Вредноста на кортизол 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $Z=0,04$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на кортизол 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување.

Табела 43.1: Multiple Comparisons z' values

Depend:	1	2	3
Cortisol 48 часа постпартално	R:34,97	R:50,63	R:50,90
1 ИВФ / без психолошко советување		2,32	2,36
2 ИВФ / со психолошко советување	2,32		0,04
3 / Спонтано забременување	2,36	0,04	

3.2 Фоликулостимулирачки хормон 48 часа постпартално

Прикажаните резултати во табела 44 и табела 44.1 се однесуваат на разликите помеѓу трите подгрупи на испитанички во вредностите на фоликулостимулирачкиот хормон 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $F=24,84$ и $p<0,001$ ($p=0,000$) постои значајна разлика во вредностите на фоликулостимулирачкиот хормон 48 часа постпартално.

Табела 44: Фоликулостимулирачки хормон 48 часа постпартално / Разлика

Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
FSH 48 часа постпартално	125,66	2	62,83	220,04	87	2,53	24,84	0,000

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $p<0,001$ ($p=0,000$) значајно е поголема, во однос на вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $p<0,001$ ($p=0,000$) значајно е поголема, во однос на вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување.

Вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $p>0,05$ ($p=0,30$) незначајно е поголема, во однос на вредноста на фоликулостимулирачкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Табела 44.1: LSD Test

Подгрупа	{1} M=5,76	{2} M=8,45	{3} M=6,19
ИВФ/без психолошко советување {1}		0,000	0,30
ИВФ/со психолошко советување {2}	0,000		0,000
Спонтано забременување {3}	0,30	0,000	

3.3 Лутеинизиращки хормон 48 часа постпартално

Прикажаните резултати во табела 45 и табела 45.1 се однесуваат на разликите помеѓу трите подгрупи на испитанички во вредностите на лутеинизиращкиот хормон 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $N=4,95$ и $p>0,05$ ($p=0,08$) нема значајна разлика во вредностите на лутеинизиращкиот хормон 48 часа постпартално.

Табела 45: Лутеинизиращки хормон 48 часа постпартално / Разлика

Depend: LH 48 часа постпартално	Code	Valid	Sum of Ranks
ИВФ /без психолошко советување	1	30	1603,00
ИВФ/со психолошко советување	2	30	1260,00
Спонтано забременување	3	30	1232,00

Вредноста на лутеинизиращкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување за $Z=1,69$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на лутеинизиращкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување.

Вредноста на лутеинизиращкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување за $Z=1,83$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на лутеинизиращкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување.

Вредноста на лутеинизиращкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $Z=0,14$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на лутеинизиращкиот хормон 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување.

Табела 45.1: Multiple Comparisons z' values

Depend:	1	2	3
LH 48 часа постпартално	R:53,43	R:42,00	R:41,07
1 ИВФ/без психолошко советување		1,69	1,83
2 ИВФ/со психолошко советување	1,69		0,14
3 Спонтано забременување	1,83	0,14	

3.4 Пролактин 48 часа постпартално

Прикажаните резултати во табела 46 и табела 46.1 се однесуваат на разликите помеѓу трите подгрупи на испитанички во вредностите на пролактин 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $N=4,06$ и $p>0,05(p=0,13)$ нема значајна разлика во вредностите на пролактин 48 часа постпартално.

Табела 46: Пролактин 48 часа постпартално / Разлика

Depend: PRL 48 часа постпартално	Code	Valid	Sum of Ranks
ИВФ/без психолошко советување	1	30	1192,50
ИВФ/со психолошко советување	2	30	1312,50
Спонтано забременување	3	30	1590,00

Вредноста на пролактин 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $Z=0,59$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на пролактин 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Вредноста на пролактин 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $Z=1,96$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на пролактин 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Вредноста на пролактин 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $Z=1,37$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на пролактин 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување.

Табела 46.1: Multiple Comparisons z' values

Depend: PRL 48 часа постпартално	1 R:39,75	2 R:43,75	3 R:53,00
1 ИВФ / без психолошко советување		0,59	1,96
2 ИВФ / со психолошко советување	0,59		1,37
3 Спонтано забременување	1,96	1,37	

3.5 Естрадиол 48 часа постпартално

Прикажаните резултати во табела 47 и табела 47.1 се однесуваат на разликите помеѓу трите подгрупи на испитанички во вредностите на естрадиол 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $N=9,73$ и $p<0,01(p=0,008)$ постои значајна разлика во вредностите на естрадиол 48 часа постпартално.

Табела 47: Естрадиол 48 часа постпартално / Разлика

Depend:	Code	Valid	Sum of Ranks
E2 48 часа постпартално			
ИВФ/без психолошко советување	1	30	1085,00
ИВФ/со психолошко советување	2	30	1707,00
Спонтано забременување	3	30	1303,00

Вредноста на естрадиол 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $Z=3,07$ и $p<0,01$ значајно е поголема, во однос на вредноста на естрадиол 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Вредноста на естрадиол 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $Z=1,08$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на естрадиол 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Вредноста на естрадиол 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $Z=1,99$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на естрадиол 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување.

Табела 47.1: Multiple Comparisons z' values

Depend: E2 48 часа постпартално	1 R:36,17	2 R:56,50	3 R:43,43
1 ИВФ/без психолошко советување		3,07	1,08
2 ИВФ/со психолошко советување	3,07		1,99
3 Спонтано забременување	1,08	1,99	

4. Разлики / ДАСС постпартум

4. 1 Стрес / квантитативни вредности

Прикажаните резултати во табела 48 и табела 48.1 се однесуваат на разликите помеѓу трите подгрупи на испитанички во вредностите на стрес 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $F=38,10$ и $p<0,001$ ($p=0,000$) постои значајна разлика во вредностите на стрес 48 часа постпартално.

Табела 48: Стрес 48 часа постпартално / Разлика

Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
Стрес 48 часа постпартално	3758,07	2	1879,03	4290,43	87	49,32	38,10	0,000

Вредноста на стрес 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување за $p<0,001$ ($p=0,000$) значајно е поголема, во однос на вредноста на стрес 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување.

Вредноста на стрес 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување за $p>0,05$ ($p=0,77$) незначајно е поголема, во однос на вредноста на стрес 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување.

Вредноста на стрес 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $p<0,001$ ($p=0,000$) значајно е поголема, во однос на вредноста на стрес 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување.

Табела 48: 1 LSD Test

Подгрупа	{1}	{2}	{3}
	M=21,67	M=7,70	M=21,13
ИВФ/без психолошко советување {1}		0,000	0,77
ИВФ/со психолошко советување {2}	0,000		0,000
Спонтано забременување {3}	0,77	0,000	

4. 2 Анксиозност / квантитативни вредности

Прикажаните резултати во табела 49 и табела 49.1 се однесуваат на разликите помеѓу трите подгрупи на испитанички во вредностите на анксиозност 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $N=57,37$ и $p<0,001$ ($p=0,000$) постои значајна разлика во вредностите на анксиозност 48 часа постпартално.

Табела 49: Анксиозност 48 часа постпартално / Разлика

Depend: Анксиозност / 48 часа постпартално	Code	Valid	Sum of Ranks
ИВФ/ без психолошко советување	1	30	1908,50
ИВФ/ со психолошко советување	2	30	491,00
Спонтано забременување	3	30	1695,50

Вредноста на анксиозност 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $Z=7,00$ и $p<0,001$ значајно е помала, во однос на вредноста на анксиозност 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Вредноста на анксиозност 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување за $Z=1,05$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на анксиозност 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување.

Вредноста на анксиозност 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $Z=5,95$ и $p<0,001$ значајно е поголема, во однос на вредноста на анксиозност 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување.

Табела 49.1: Multiple Comparisons z' values

Depend:	1	2	3
Анксиозност/48 часа постпартално	R:63,62	R:16,37	R:56,52
1 ИВФ/без психолошко советување		7,00	1,05
2 ИВФ/со психолошко советување	7,00		5,95
3 Спонтано забременување	1,05	5,95	

4.3 Депресија / квантитативни вредности

Прикажаните резултати во табела 50 и табела 50.1 се однесуваат на разликите помеѓу трите подгрупи на испитанички во вредностите на депресија 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $N=49,08$ и $p<0,001$ ($p=0,000$) постои значајна разлика во вредностите на депресија 48 часа постпартално.

Табела 50: Депресија 48 часа постпартално / Разлика

Depend: Депресија/48 часа постпартално	Code	Valid	Sum of Ranks
ИВФ/без психолошко советување	1	30	1843,50
ИВФ/со психолошко советување	2	30	553,50
Спонтано забременување	3	30	1698,00

Вредноста на депресија 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $Z=6,37$ и $p<0,001$ значајно е помала, во однос на вредноста на депресија 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.

Вредноста на депресија 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување за $Z=0,72$ и $p>0,05$ незначајно е поголема, во однос на вредноста на депресија 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување.

Вредноста на депресија 48 часа постпартално кај испитаничките со спонтано забременување за $Z=5,66$ и $p<0,001$ значајно е поголема, во однос на вредноста на депресија 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување.

Табела 50.1: Multiple Comparisons z' values

Depend:	1	2	3
Депресија/48 часа постпартално	R:61,45	R:18,45	R:56,60
1 ИВФ/без психолошко советување		6,37	0,72
2 ИВФ/со психолошко советување	6,37		5,66
3 Спонтано забременување	0,72	5,66	

5. Разлики / ДАСС постпартум

5. 1 Стрес / квалитативни вредности

Во табела 51 и на слика 34 се прикажани квалитативните вредности на стрес постпартално во трите подгрупи на испитанички.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички во *испитуваната подгрупа без психолошко советување*, кај 5 (5,6%) е регистрирано нормално функционирање, 6 (6,7%) имале благо манифестирање на стрес, 8 (8,9%) имале умерено манифестирање на стрес, 10 (11,1%) имале тешко манифестирање на стрес, а кај 1 (1,1%) испитаничка е регистрирано екстремно тешко манифестирање на стрес.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички во *испитуваната подгрупа со психолошко советување*, кај 27 (30,0%) е регистрирано нормално функционирање, а 3 (3,3%) имале благо манифестирање на стрес.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички со *спонтано забременување*, кај 6 (6,7%) е регистрирано нормално функционирање, 5 (5,6%) имале благо манифестирање на стрес, 11 (12,2%) имале умерено манифестирање на стрес, 3 (3,3%) имале тешко манифестирање на стрес, а кај 5 (5,6%) испитанички е регистрирано екстремно тешко манифестирање на стрес.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на стрес во релацијата *стрес постпартално* и *подгрупа* за Fisher's Exact Test = 53,17 и $p < 0,001 (p = 0,000)$ / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,000-0,000/ постои значајна разлика.

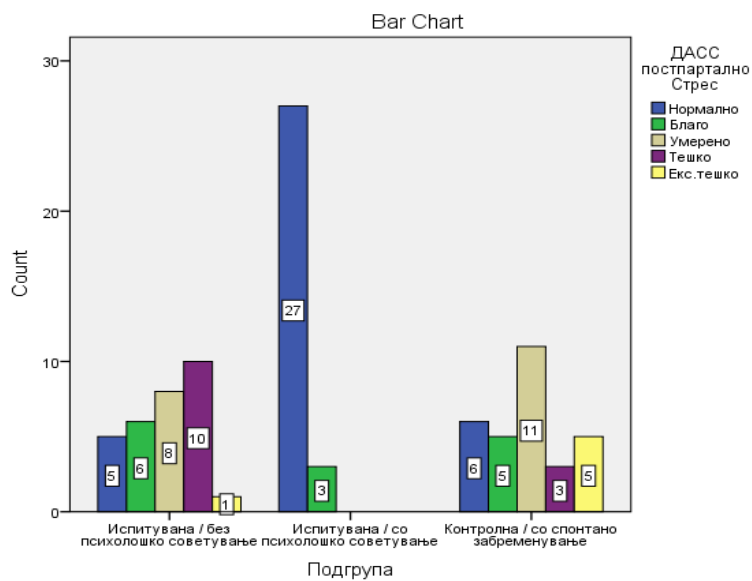
Во релацијата *стрес постпартално* (испитуваната подгрупа без психолошко советување) и *стрес постпартално* (испитуваната подгрупа со психолошко советување) за Fisher's Exact Test = 37,58 и $p < 0,001 (p = 0,000)$ / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Во релацијата *стрес постпартално* (испитуваната подгрупа без психолошко советување) и *стрес постпартално* (испитанички со спонтано забременување) за Fisher's Exact Test = 6,91 и $p > 0,05 (p = 0,142)$ / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,133-0,151/ нема значајна разлика.

Во релацијата *стрес постпартално* (испитуваната подгрупа со психолошко советување) и *стрес постпартално* (испитанички со спонтано забременување) за Fisher's Exact Test = 34,34 и $p < 0,001 (p = 0,000)$ / Monte Carlo Sig.(2-sided) / 0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Табела 51: Стрес постпартално / Разлика

Подгрупа	ДАС скала постпартално / Стрес					Total	
	Нормално	Благо	Умерено	Тешко	Екс.тешко		
Испитувана / без психолошко советување	Count	5	6	8	10	1	30
	%	5,6%	6,7%	8,9%	11,1%	1,1%	33,3%
Испитувана / со психолошко советување	Count	27	3	0	0	0	30
	%	30,0%	3,3%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%
Контролна / со спонтано забременување	Count	6	5	11	3	5	30
	%	6,7%	5,6%	12,2%	3,3%	5,6%	33,3%
Total	Count	38	14	19	13	6	90
	%	42,2%	15,6%	21,1%	14,4%	6,7%	100,0%



Слика 34: Стрес постпартално / Разлика

5. 2 Анксиозност / квалитативни вредности

Во табела 52 и графикон 35 се прикажани квалитативните вредности на анксиозност постпартално во трите подгрупи на испитанички.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички во *испитуваната подгрупа без психолошко советување*, 3 (3,3%) имале благо манифестирање на анксиозност, 10 (11,1%) имале умерено манифестирање на анксиозност, 7 (7,8%) имале тешко манифестирање на анксиозност, а кај 10 (11,1%) испитанички е регистрирано екстремно тешко манифестирање на анксиозност.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички во *испитуваната подгрупа со психолошко советување*, кај 22 (24,4%) е регистрирано нормално функционирање, а 8 (8,9%) имале благо манифестирање на анксиозност.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички со *спонтано забременување*, 7 (7,8%) имале благо манифестирање на анксиозност, 12 (13,3%) имале умерено манифестирање на анксиозност, 6 (6,7%) имале тешко манифестирање на анксиозност, а кај 5 (5,6%) испитанички е регистрирано екстремно тешко манифестирање на анксиозност.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на анксиозност во релацијата анксиозност *постпартално* и *подгрупа* за Fisher's Exact Test = 78,53 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,000-0,000/ постои значајна разлика.

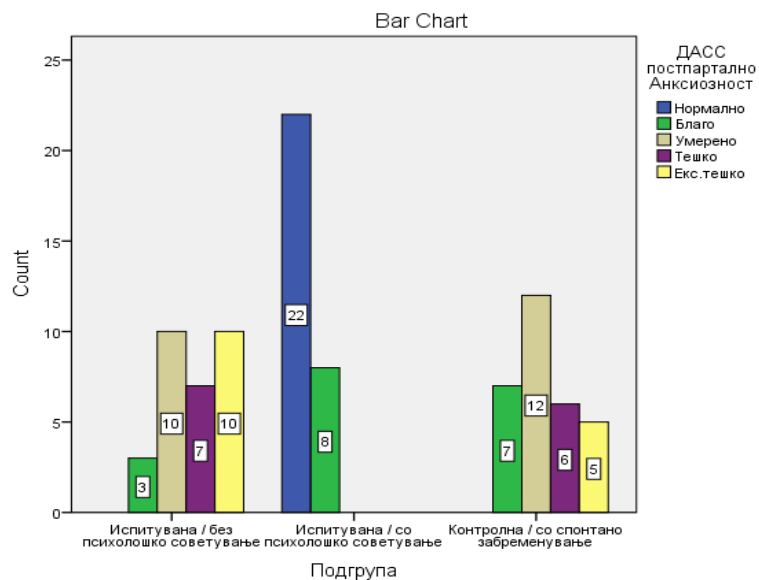
Во релацијата анксиозност *постпартално* (испитуваната подгрупа без психолошко советување) и анксиозност *постпартално* (испитуваната подгрупа со психолошко советување) за Fisher's Exact Test = 58,66 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Во релацијата анксиозност *постпартално* (испитувана подгрупа без психолошко советување) и анксиозност *постпартално* (испитанички со спонтано забременување) за Fisher's Exact Test = 3,45 и $p > 0,05$ ($p = 0,338$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,325-0,350/ нема значајна разлика.

Во релацијата анксиозност *постпартално* (испитувана подгрупа со психолошко советување) и анксиозност *постпартално* (испитанички со спонтано забременување) за Fisher's Exact Test = 51,69 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Табела 52: Анксиозност постпартално / Разлика

Подгрупа	ДАСС скала постпартално / Анксиозност					Total
	Нормално	Благо	Умерено	Тешко	Екс.тешко	
Испитувана / без психолошко советување	Count 0	3	10	7	10	30
	% 0,0%	3,3%	11,1%	7,8%	11,1%	33,3%
Испитувана / со психолошко советување	Count 22	8	0	0	0	30
	% 24,4%	8,9%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%
Контролна / со спонтано забременување	Count 0	7	12	6	5	30
	% 0,0%	7,8%	13,3%	6,7%	5,6%	33,3%
Total	Count 22	18	22	13	15	90
	% 24,4%	20,0%	24,4%	14,4%	16,7%	100,0%



Слика 35: Анксиозност постпартално / Разлика

5. 3 Депресија / квалитативни вредности

Во табела 53 и на слика 36 се прикажани квалитативните вредности на депресија постпартално во трите подгрупи на испитанички.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички во *испитуваната подгрупа без психолошко советување*, кај 2 (2,2%) е регистрирано нормално функционирање, 12 (13,3%) имале благо манифестирање на депресија, 10 (11,1%) имале умерено манифестирање на депресија, а 6 (6,7%) имале тешко манифестирање на депресија.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички во *испитуваната подгрупа со психолошко советување*, кај 28 (31,1%) е регистрирано нормално функционирање, а 2 (2,2%) имале благо манифестирање на депресија.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички со *спонтано забременување*, кај 7 (7,8%) е регистрирано нормално функционирање, 11 (12,2%) имале благо манифестирање на депресија, 6 (6,7%) имале умерено манифестирање на депресија, 2 (2,2%) имале тешко манифестирање на депресија а кај 4 (4,4%) испитанички е регистрирано екстремно тешко манифестирање на депресија.

Во прикажаната кростабулација на квалитативните вредности на депресија во релацијата *депресија постпартално* и *подгрупа* за Fisher's Exact Test = 60,97 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,000-0,000/ постои значајна разлика.

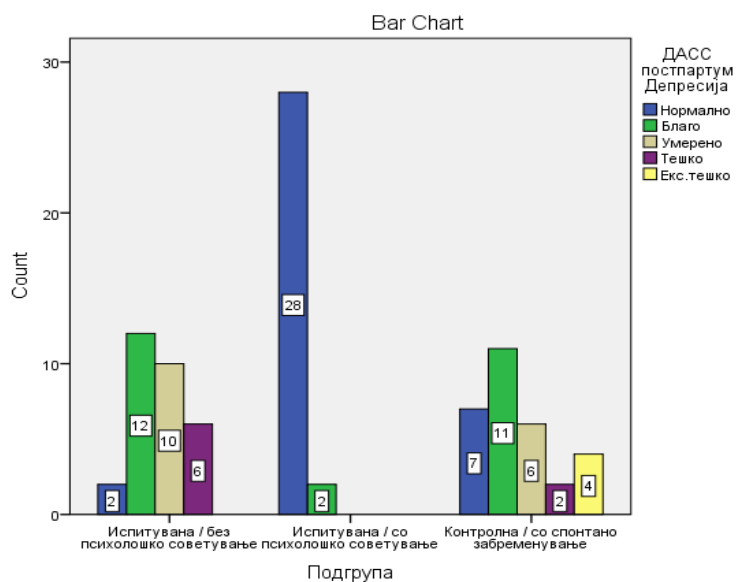
Во релацијата *депресија постпартално* (испитуваната подгрупа без психолошко советување) и *депресија постпартално* (испитуваната подгрупа со психолошко советување) за Fisher's Exact Test = 50,06 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Во релацијата *депресија постпартално* (испитуваната подгрупа без психолошко советување) и *депресија постпартално* (испитанички со спонтано забременување) за Fisher's Exact Test = 9,30 и $p < 0,05$ ($p = 0,047$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,041-0,052/ постои значајна разлика.

Во релацијата *депресија постпартално* (испитуваната подгрупа со психолошко советување) & *депресија постпартално* (испитанички со спонтано забременување) за Fisher's Exact Test = 30,76 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,000-0,000/ постои значајна разлика.

Табела 53: Депресија постпартално / разлика

Подгрупа	ДАС скала постпартално / Депресија					Total	
	Нормално	Благо	Умерено	Тешко	Екс.тешко		
Испитувана / без психолошко советување	Count	2	12	10	6	0	30
	%	2,2%	13,3%	11,1%	6,7%	0,0%	33,3%
Испитувана / со психолошко советување	Count	28	2	0	0	0	30
	%	31,1%	2,2%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%
Контролна / со спонтано забременување	Count	7	11	6	2	4	30
	%	7,8%	12,2%	6,7%	2,2%	4,4%	33,3%
Total	Count	37	25	16	8	4	90
	%	41,1%	27,8%	17,8%	8,9%	4,4%	100,0%



Слика 36: Депресија постпартално / разлика

6. Единбуршка скала постпартум / Разлики

Прикажаните вредности во табела 54 и на слика 37 се однесуваат на постпарталните квалитативните вредности на Единбуршка скала во трите подгрупи на испитанички.

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички во *испитуваната подгрупа без психолошко советување*, 15 (16,7%) имале краткорочни симптоми на вознемиреност (скор:0-9), 5 (5,6%) имале непријатни симптоми на вознемиреност (скор:10-12) а кај 10 (11,1%) испитанички веројатноста за појава на депресија била голема (скор: 13 и >).

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички во *испитуваната подгрупа со психолошко советување*, 21 (23,3%) имале краткорочни симптоми на вознемиреност (скор:0-9), 4 (4,4%) имале непријатни симптоми на вознемиреност (скор:10-12), а кај 5 (5,6%) испитанички веројатноста за појава на депресија била голема (скор: 13 и >).

Од вкупно 30 (33,3%) испитанички со *спонтано забременување*, 18 (20,0%) имале краткорочни симптоми на вознемиреност (скор:0-9), 6 (6,7%) имале непријатни симптоми на вознемиреност (скор:10-12), а кај 6(6,7%) испитанички веројатноста за појава на депресија била голема (скор: 13 и >).

Во релацијата *Единбуршка скала постпартум и подгрупа* за Fisher's Exact Test = 3,30 и $p > 0,05 (p = 0,519)$ / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,506-0,532/ нема значајна разлика.

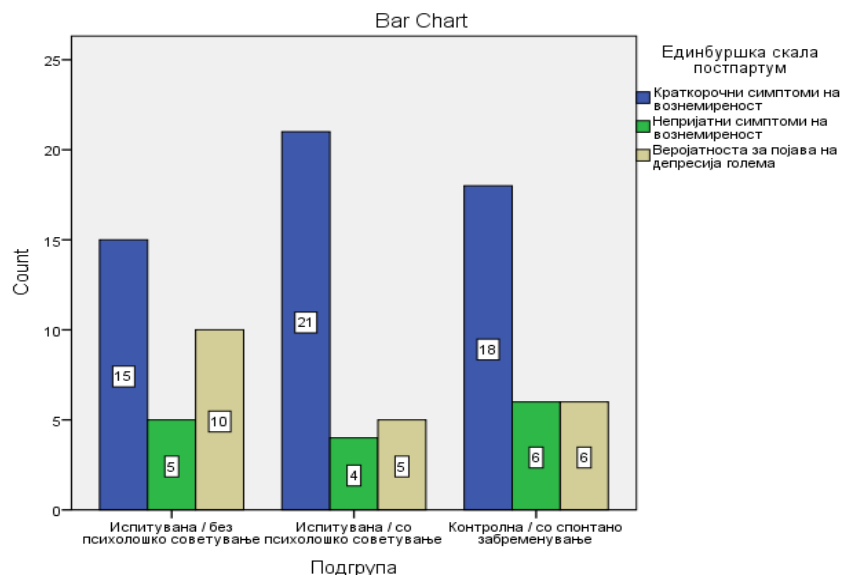
Во релацијата *Единбуршка скала постпартум* (испитуваната подгрупа без психолошко советување) *и Единбуршка скала постпартум* (испитуваната подгрупа со психолошко советување) за Fisher's Exact Test = 2,76 и $p > 0,05 (p = 0,251)$ / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,240-0,263/ нема значајна разлика.

Во релацијата *Единбуршка скала постпартум* (испитуваната подгрупа без психолошко советување) *и Единбуршка скала постпартум* (испитанички со *спонтано забременување*) за Pearson Chi-Square = 1,36 и $p > 0,05 (p = 0,538)$ / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,526-0,551/ нема значајна разлика.

Во релацијата *Единбуршка скала постпартум* (испитуваната подгрупа со психолошко советување) *и Единбуршка скала постпартум* (испитанички со *спонтано забременување*) за Fisher's Exact Test = 0,77 и $p > 0,05 (p = 0,750)$ / Monte Carlo Sig.(2-sided) /0,739-0,761/ нема значајна разлика.

Табела 54: Единбуршка скала постпартум / разлика

Подгрупа	Единбуршка скала постпартум			Total	
	Краткорочни симптоми на вознемиреност	Непријатни симптоми на вознемиреност	Веројатноста за појава на депресија голема		
Испитувана/без психолошко советување	Count	15	5	10	30
	%	16,7%	5,6%	11,1%	33,3%
Испитувана/со психолошко советување	Count	21	4	5	30
	%	23,3%	4,4%	5,6%	33,3%
Контролна/со спонтано забременување	Count	18	6	6	30
	%	20,0%	6,7%	6,7%	33,3%
Total	Count	54	15	21	90
	%	60,0%	16,7%	23,3%	100,0%



Слика 37: Единбуршка скала постпартум / разлика

7. Предиктори на постпартална депресија и анксиозни состојби

7.1 Постпартална депресија / психолошко советување

При утврдување на предиктивните вредности на психолошкото советување за постпартална депресија применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да претскаже постпартална депресија е 87,80%. Сензитивноста изнесува 96,20%, а специфичноста изнесува 75,70%. (табела 55.).

Табела 55: Предиктивни вредности на психолошкото советување за постпартална депресија / Модел на дискриминација

Observed		Predicted		
		Депресија постпартум		Percentage Correct
		Нема	Има	
Step 1	Нема	28	9	75,7
	Има	2	51	96,2
Overall Percentage				87,8

a. The cut value is ,500

Референтна категорија се испитаничките со спонтано забременување.

При утврдување на значајноста на придонесот за предикција на постпартална депресија е утврдено дека поголемо влијание има испитуваната подгрупа со психолошкото советување (Wald=20,30 / $p < 0,001$ ($p = 0,000$), а послабо е влијанието на испитуваната подгрупа без психолошко советување (Wald = 2,91 / $p > 0,05$ ($p = 0,09$) (табела 55.1).

Испитаничките со психолошко советување за 0,02 пати ($\text{Exp}(B) = 0,02$) имаат значајно помал ризик за постпартална депресија, во однос на испитаничките со спонтано забременување, влијанието на психолошкото советување е значајно / 95% C.I.:0,004-0,115 / $p < 0,001$. **(Може да се каже дека психолошкото советување има превентивно делување врз појавата на постпартална депресија).**

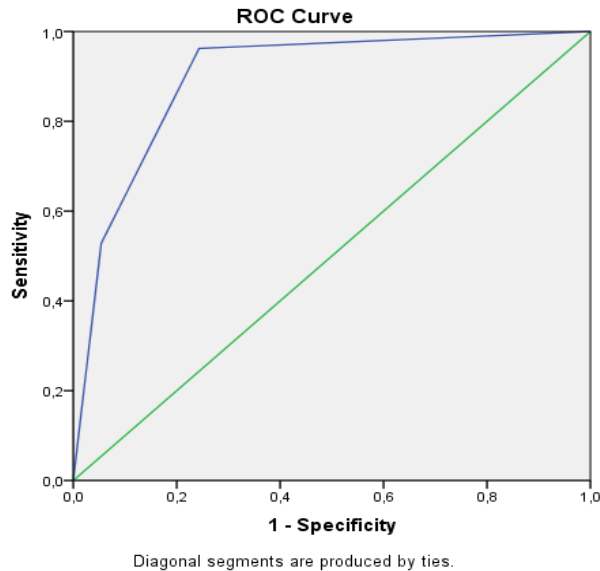
Испитаничките без психолошко советување за 4,26 пати ($\text{Exp}(B) = 4,26$) имаат незначајно поголем ризик за постпартална депресија, во однос на испитаничките со спонтано забременување, влијанието на немање (без) психолошко советување е незначајно / 95% C.I.:0,806-22,532 / $p > 0,05$.

Табела 55.1: Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / психолошкото советување

Подгрупа	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Без психолошко советување (1)	1,45	,85	2,91	1	,09	4,261	,806	22,532
Step 1 ^a Со психолошко советување (1)	3,83	,85	20,30	1	,000	,022	,004	,115
Constant	1,19	,43	7,59	1	,01	3,286		

a. Variable(s) entered on step 1: Без психолошко советување, Со психолошко советување.

ROC ареата е 0,898, што значи дека кај 89,80% / 95%CI:0,827-0,969/ $p < 0,001$ ($p = 0,000$) од сите возможни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална депресија, а кај други нема постпартална депресија, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална депресија (слика 38).



Слика 38: Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / психолошкото советување

7.2 Постпартална анксиозност / психолошко советување

Испитана е корелацијата помеѓу *постпарталната анксиозност* како зависна варијабла и психолошко советување / *испитанички без психолошко советување* (1) и *испитанички со психолошко советување* (1), како независни варијабли.

Како референтна категорија земени се *испитаничките со спонтано забременување*.

За $R = 0,75$ и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) е утврдена многу јака значајна корелација (табела 56).

Поголемо влијание на *постпарталната анксиозност* има подгрупата на испитанички со *психолошко советување* (1) ($Beta = -0,66$) / $p < 0,001$, во однос на подгрупата на испитанички без *психолошко советување* (1) ($Beta = 0,15$) / $p > 0,05$.

Испитаничките со *психолошко советување* (1) имаат просечно $-8,50$ / $p < 0,001$ ($p = 0,000$) пониска постпартална анксиозност, компарирано со *испитаничките со спонтано забременување*, при непроменети вредности на подгрупата без психолошко советување.

Испитаничките без *психолошко советување* (1) имаат просечно $2,00$ / $p > 0,05$ ($p = 0,06$) повисока постпартална анксиозност, компарирано со *испитаничките со спонтано забременување*, при непроменети вредности на подгрупата со психолошко советување.

Табела 56: Мултипла линеарна регресија/Модел на претскажување

Regression Summary for Dependent Variable: Постпартална анксиозност						
R= 0,75; F(2,87)=55,21 и p<0,000						
	Beta	Std.Err. of Beta	B	Std.Err. of B	t(87)	p-level
Intercept			14,03	0,75	18,70	0,000
Без псих.сов. (1)	0,15	0,08	2,00	1,06	1,88	0,06
Со псих.сов. (1)	-0,66	0,08	-8,50	1,06	-8,01	0,000

8. Предиктори на постпартална депресија и анксиозни состојби / Испитувана група

8.1 Постпартална депресија / Хормонален статус 48 часа постпартално

При утврдување на предиктивните вредности на хормонален статус 48 часа постпартално (хипофизо-адренална оска и хипофизо-гонадна оска) за постпартална депресија, применет е методот ентер.

Во анализата беа вклучени кортизол, FSH, LH, PRL и E2. Беше утврдено дека лутеинизиращкиот хормон (LH) има висока стандардна грешка, поради што беше исклучен од понатамошна статистичка анализа.

Глобалната точност на овај модел да претскаже постпартална депресија е 91,70%. Сензитивноста изнесува 93,30% а специфичноста изнесува 90,00% (табела 57.).

Табела 57: Предиктивни вредности на хормонален статус 48 часа постпартално за постпартална депресија / Модел на дискриминација

Observed		Predicted		
		Депресија постпартум		Percentage Correct
		Нема	Има	
Step 1	Нема	27	3	90,0
	Има	2	28	93,3
Overall Percentage				91,7

a. The cut value is ,500

При утврдување на значајноста на придонесот за предикција на постпартална депресија, утврдено е дека најголемо влијание има FSH (Wald = 10,93 / $p < 0,01$ ($p = 0,001$), потоа Cortisol (Wald = 8,95 / $p < 0,01$ ($p = 0,003$), PRL (Wald = 6,30 / $p < 0,05$ ($p = 0,01$), а најслабо е влијанието на E2 (Wald = 6,06 / $p < 0,05$ ($p = 0,01$) (табела 57.1).

При зголемување на FSH за единечна вредност (1 mIU/ml) ризикот за постпартална депресија се намалува за 74,70% (Exp(B) = 0,253), влијанието на FSH е значајно / 95% C.I.:0,112-0,572 / $p < 0,01$.

При зголемување на Cortisol за единечна вредност (1 nmol/L) ризикот за постпартална депресија се намалува за 1,30% (Exp(B) = 0,987), влијанието на Cortisol е значајно / 95% C.I.:0,979-0,996 / $p < 0,01$.

При зголемување на PRL за единечна вредност (1 uIU/ml) ризикот за постпартална депресија се зголемува за 1,60% (Exp(B) = 1,016), влијанието на PRL е значајно / 95% C.I.:1,003-1,028 / $p < 0,05$.

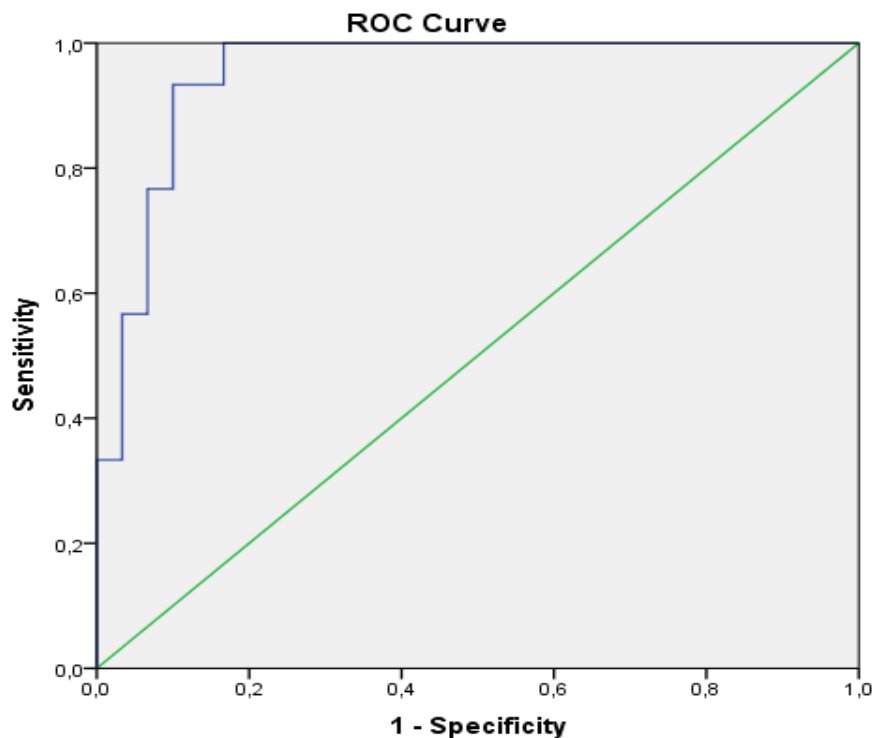
При зголемување на E2 за единечна вредност (1 pg/mL) ризикот за постпартална депресија се намалува за 2,00% (Exp(B) = 0,980), влијанието на E2 е значајно / 95% C.I.:0,964-0,996 / $p < 0,05$.

Табела 57.1: Бинарна логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / хормонален статус 48 часа постпартално

48 часа постпартално		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	Cortisol	,013	,004	8,946	1	,003	,987	,979	,996
	FSH	1,373	,415	10,929	1	,001	,253	,112	,572
	PRL	,016	,006	6,297	1	,012	1,016	1,003	1,028
	E2	,020	,008	6,058	1	,014	,980	,964	,996
	Constant	17,936	5,123	12,258	1	,000	61607508,354		

a. Variable(s) entered on step 1: Cortisol, FSH, PRL, E2.

ROC ареата е 0,951, што значи дека кај 95,10% / 95%CI:0,896-1,000/ $p < 0,001$ ($p = 0,000$) од сите можни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална депресија, а кај други нема постпартална депресија, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална депресија (слика 39).



Слика 39: Бинарна логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / хормонален статус 48 часа постпартално

8.2 Постпартална анксиозност / хормонален статус 48 часа постпартално

При утврдување на предиктивните вредности на хормоналниот статус 48 часа постпартално (хипофизо-адренална оска и хипофизо-гонадна оска) за постпартална анксиозност, применет е методот ентер.

Во анализата беа вклучени кортизол, FSH, LH, PRL и E2. Беше утврдено дека лутеинизирачкиот хормон (LH) има висока стандардна грешка поради што беше исклучен од понатамошна статистичка анализа.

Глобалната точност на овај модел да претскаже постпартална анксиозност е 80,00%. Сензитивноста изнесува 86,80% а специфичноста изнесува 68,20% (табела 58.).

Табела 58: Предиктивни вредности на хормонален статус 48 часа постпартално за постпартална анксиозност / Модел на дискриминација

Observed		Predicted		
		Анксиозност постпартум		Percentage Correct
		Нема	Има	
Step 1	Нема	15	7	68,2
	Има	5	33	86,8
Overall Percentage				80,0

a. The cut value is ,500

При утврдување на значајноста на придонесот за предикција на постпартална анксиозност, утврдено е дека најголемо влијание има FSH (Wald = 11,58 / $p < 0,01$ ($p = 0,001$), потоа Cortisol (Wald = 2,73 / $p > 0,05$ ($p = 0,10$), PRL (Wald = 2,16 / $p > 0,05$ ($p = 0,14$), а најслабо е влијанието на E2 (Wald = 1,75 / $p > 0,05$ ($p = 0,19$) (табела 58.1).

При зголемување на FSH за единечна вредност (1 mIU/ml), ризикот за постпартална анксиозност се намалува за 55,40% (Exp(B) = 0,446), влијанието на FSH е значајно / 95% C.I.:0,280-0,710 / $p < 0,01$.

При зголемување на Cortisol за единечна вредност (1 nmol/L), ризикот за постпартална анксиозност се намалува за 0,30% (Exp(B) = 0,997), влијанието на Cortisol е незначајно / 95% C.I.:0,993-1,001 / $p > 0,05$.

При зголемување на PRL за единечна вредност (1 uIU/ml), ризикот за постпартална анксиозност се зголемува за 0,50% (Exp(B) = 1,005), влијанието на PRL е незначајно / 95% C.I.:0,998-1,011 / $p > 0,05$.

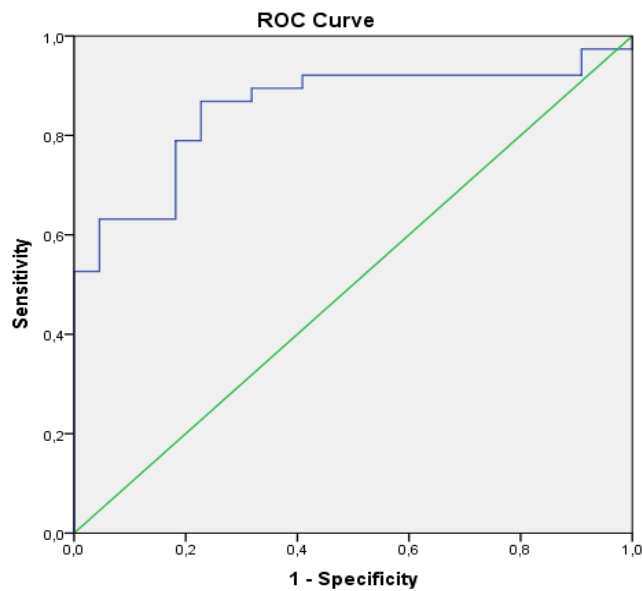
При зголемување на E2 за единечна вредност (1 pg/mL), ризикот за постпартална анксиозност се намалува за 0,70% (Exp(B) = 0,993), влијанието на E2 е незначајно / 95% C.I.:0,982-1,004 / $p > 0,05$.

Табела 58.1: Бинарна логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална анксиозност / хормонален статус 48 часа постпартално

48 часа постпартално		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	Cortisol	,003	,002	2,734	1	,098	,997	,993	1,001
	FSH	,807	,237	11,578	1	,001	,446	,280	,710
	PRL	,005	,003	2,160	1	,142	1,005	,998	1,011
	E2	,007	,006	1,749	1	,186	,993	,982	1,004
	Constant	8,843	2,700	10,730	1	,001	6927,968		

a. Variable(s) entered on step 1: Cortisol, FSH, PRL, E2.

ROC ареата е 0,855, што значи дека кај 85,50% / 95%CI:0,758-0,953 / $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / од сите можни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална анксиозност, а кај други нема постпартална анксиозност, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална анксиозност (слика 40.).



Слика 40: Постпартална анксиозност / хормонален статус 48 часа постпартално

9. Предиктори на постпартална депресија и анксиозни состојби / Контролна група

9.1 Постпартална депресија / хормонален статус 48 часа постпартално

При утврдување на предиктивните вредности на хормоналниот статус 48 часа постпартално (хипофизо-адренална оска и хипофизо-гонадна оска) за постпартална депресија, применет е методот ентер.

Во анализата беа вклучени кортизол, FSH, LH, PRL и E2. Беше утврдено дека лутеинизиращкиот хормон (LH) има висока стандардна грешка, поради што беше исклучен од понатамошна статистичка анализа.

Глобалната точност на овај модел да претскажи постпартална депресија е 83,30%. Сензитивноста изнесува 95,70% а специфичноста изнесува 42,90% (табела 59.).

Табела 59: Предиктивни вредности на хормонален статус 48 часа постпартално за постпартална депресија / Модел на дискриминација

Observed		Predicted		
		Депресија постпартум		Percentage Correct
		Нема	Има	
Step 1	Нема	3	4	42,9
	Има	1	22	95,7
Overall Percentage				83,3

a. The cut value is ,500

При утврдување на значајноста на придонесот за предикција на постпартална депресија, утврдено е дека најголемо влијание има Cortisol (Wald = 3,09 / $p > 0,05$ ($p = 0,08$), потоа E2 (Wald = 2,77 / $p > 0,05$ ($p = 0,10$), FSH (Wald = 1,10 / $p > 0,05$ ($p = 0,30$), а најслабо е влијанието на PRL (Wald = 0,02 / $p > 0,05$ ($p = 0,89$)) (табела 59.1).

При зголемување на Cortisol за единечна вредност (1 nmol/L), ризикот за постпартална депресија се намалува за 0,70% ($\text{Exp}(B) = 0,993$), влијанието на Cortisol е незначајно / 95% C.I.: 0,985-1,001 / $p > 0,05$.

При зголемување на E2 за единечна вредност (1 pg/mL), ризикот за постпартална депресија се зголемува за 3,20% (Exp(B) = 1,032), влијанието на E2 е незначајно / 95% C.I.:0,994-1,007 / $p > 0,05$.

При зголемување на FSH за единечна вредност (1 mIU/ml), ризикот за постпартална депресија се намалува за 34,10% (Exp(B) = 0,659), влијанието на FSH е незначајно / 95% C.I.:0,302-1,437 / $p > 0,05$.

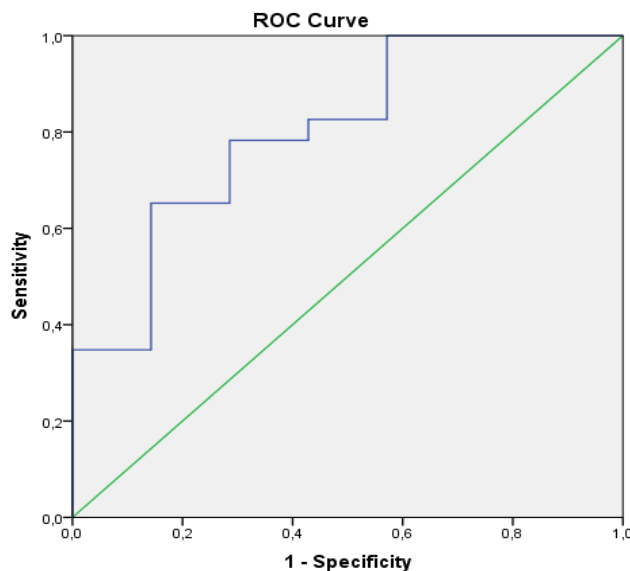
При зголемување на PRL за единечна вредност (1 uIU/ml) ризикот за постпартална депресија се намалува за 0,10% (Exp(B) = 0,999), влијанието на PRL е незначајно / 95% C.I.:0,992-1,007 / $p > 0,05$.

Табела 59.1: Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / хормонален статус 48 часа постпартално

48 часа постпартално	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Cortisol	,007	,004	3,088	1	,079	,993	,985	1,001
FSH	,417	,398	1,099	1	,295	,659	,302	1,437
Step 1^a								
PRL	,001	,004	,019	1	,891	,999	,992	1,007
E2	,032	,019	2,769	1	,096	1,032	,994	1,071
Constant	1,611	3,777	,182	1	,670	5,009		

a. Variable(s) entered on step 1: Cortisol, FSH, PRL, E2.

ROC ареата е 0,801, што значи дека кај 80,10% / 95%CI:0,612-0,991 / $p < 0,05$ ($p = 0,017$) / од сите можни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална депресија, а кај други нема постпартална депресија, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална депресија (слика 41).



Слика 41: Постпартална депресија / хормонален статус 48 часа постпартално

9.2 Постпартална анксиозност / хормонален статус 48 часа постпартално

Испитана е корелацијата помеѓу *постпартална анксиозност* како *зависна варијабла* и хормонален статус 48 часа постпартално (хипофизо-адренална оска & хипофизо-гонадна оска). За $R= 0,82$ и $p<0,001(p=0,000)$ е утврдена многу јака значајна корелација (табела 60).

Најголемо влијание на *постпарталната анксиозност* има Cortisol (Beta=-0,86) / $p<0,001$; потоа E2 (Beta=0,36) / $p<0,05$; PRL (Beta=-0,12) / $p>0,05$; FSH (Beta=-0,03) / $p>0,05$, а најслабо е влијанието на LH (Beta=-0,01) / $p>0,05$.

При зголемување на Cortisol за единечна вредност (1 nmol/L), постпарталната анксиозност просечно се намалува за 0,02 ($B= -0,02$), влијанието на Cortisol е значајно за $p<0,001(p=0,000)$, при непроменети вредности на останатите параметри.

При зголемување на E2 за единечна вредност (1 pg/mL), постпарталната анксиозност просечно се зголемува за 0,02 ($B= 0,02$), влијанието на E2 е значајно за $p<0,05(p=0,04)$, при непроменети вредности на останатите параметри.

При зголемување на PRL за единечна вредност (1 uIU/ml), постпарталната анксиозност просечно се намалува за 0,004 ($B= -0,004$), влијанието на PRL е незначајно за $p>0,05(p=0,40)$, при непроменети вредности на останатите параметри.

При зголемување на FSH за единечна вредност (1 mIU/ml), постпарталната анксиозност просечно се намалува за 0,09 ($B= -0,09$), влијанието на FSH е незначајно за $p>0,05(p=0,84)$, при непроменети вредности на останатите параметри.

При зголемување на LH за единечна вредност (1 $\mu\text{IU/ml}$), постпарталната анксиозност просечно се намалува за 11,32 ($B = -11,32$), влијанието на LH е незначајно за $p > 0,05$ ($p = 0,91$), при непроменети вредности на останатите параметри.

Табела 60: Мултипла линеарна регресија / Модел на претскажување

Regression Summary for Dependent Variable: Постпартална анксиозност						
R= 0,82; F(5,24)=9,62 и $p < 0,000$						
48 часа постпартално	Beta	Std.Err. of Beta	B	Std.Err. of B	t(24)	p-level
Intercept			24,09	8,98	2,68	0,01
Cortisol	-0,86	0,17	-0,02	0,004	-5,01	0,000
FSH	-0,03	0,15	-0,09	0,43	-0,21	0,84
LH	-0,01	0,13	-11,32	102,25	-0,11	0,91
PRL	-0,12	0,15	-0,004	0,004	-0,85	0,40
E2	0,36	0,17	0,02	0,01	2,08	0,04

10. Постпартална депресија и анксиозни состојби/ИВФ

10.1 Постпартална депресија/ИВФ

При утврдување на предиктивните вредности на ИВФ за постпартална депресија, применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да претскаже постпартална депресија е 58,90%. Сензитивноста изнесува 100,00% а специфичноста изнесува 0,00% (табела 61).

Табела 61: Предиктивни вредности на ИВФ за постпартална депресија / Модел на дискриминација

Observed		Predicted		
		Депресија постпартум		Percentage Correct
		Нема	Има	
Step 1	Депресија постпартум Нема	0	37	,0
	Има	0	53	100,0
Overall Percentage				58,9

a. The cut value is ,500

Како референтна категорија земени се испитаничките со спонтано забременување.

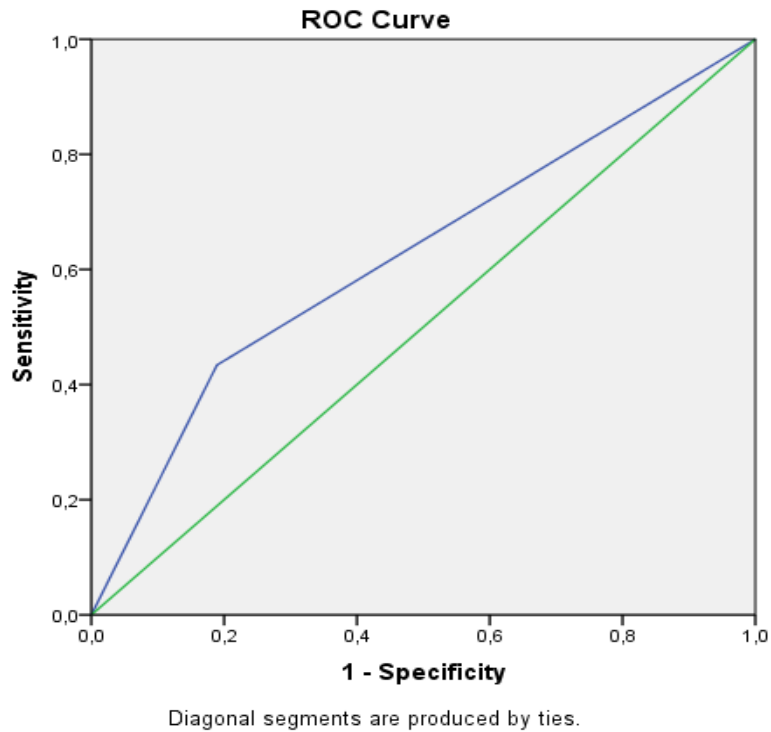
Испитаничките со стимулиран ИВФ циклус за 0,30 пати ($\text{Exp}(B) = 0,304$) имаат значајно помал ризик за постпартална депресија во однос на испитаничките со спонтано забременување. Влијанието на стимулиран ИВФ циклус е значајно / 95% C.I.:0,114-0,816 / $p < 0,05$. **(Може да се каже дека стимулираниот ИВФ циклус има превентивно делување врз појавата на постпартална депресија).**

Табела 61.1: Бинарна логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / ИВФ

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1 ^a	ИВФ(1)	1,190	,503	5,593	1	,018	,304	,114	,816
	Constant	1,190	,432	7,594	1	,006	3,286		

a. Variable(s) entered on step 1: ИВФ.

ROC ареата е 0,622, што значи дека кај 62,20% / 95%CI:0,506-0,739 / $p < 0,05$ ($p = 0,049$) / од сите можни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална депресија, а кај други нема постпартална депресија, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална депресија (слика 42)



Слика 42: Постпартална депресија и анксиозни состојби/ИВФ

10.2 Постпартална анксиозност/ИВФ

Резултатите прикажани на табела 62 и на слика 43 се однесуваат на постпартална анксиозност кај испитанички со стимулиран ИВФ циклус и испитаничките со спонтано забременување (не).

Кај 60 (66,7%) испитанички со стимулиран ИВФ циклус, 38 (42,2%) имале постпартална анксиозност, а 22 (24,4%) немале постпартална анксиозност.

Сите 30 (33,3%) испитанички со спонтано забременување (не) имале постпартална анксиозност.

За Pearson Chi-Square = 14,56 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) постои значајна асоцијација помеѓу стимулиран ИВФ циклус и постпартална анксиозност.

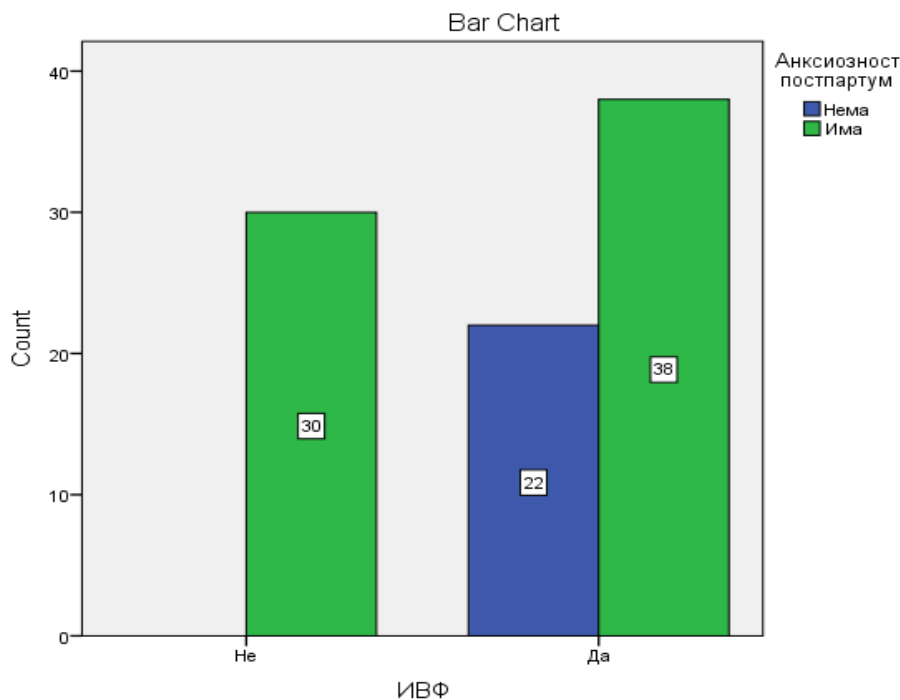
Табела 62: ИВФ / Постпартална анксиозност

			Анксиозност постпартум		Total
			Нема	Има	
ИВФ	Не	Count	0	30	30
		%	0,0%	33,3%	33,3%
	Да	Count	22	38	60
		%	24,4%	42,2%	66,7%
Total	Count	22	68	90	
	%	24,4%	75,6%	100,0%	

Ризикот за постпартална анксиозност е значаен за Odds Ratio = 1,579 / 95% CI: 1,302-1,914 / $p < 0,001$ (табела 62.1).

Табела 62.1: ИВФ/Постпартална анксиозност / Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Анксиозност постпартум = Има	1,579	1,302	1,914
N of Valid Cases	90		



Слика 43: Постпартална анксиозност / ИВФ

11. Постпартална депресија и анксиозни состојби / Возраст на раѓање, степен на образование, брачна состојба / Испитувана група

11.1 Постпартална депресија

При утврдување на предиктивните вредности на *возраст на раѓање, степен на образование и брачна состојба* за постпартална депресија применет е методот ентер.

Беше утврдено дека параметарот *брачна состојба* има висока стандардна грешка поради што беше исклучен од понатамошна статистичка анализа.

Глобалната точност на овај модел да претскаже постпартална депресија е 53,30%. Сензитивноста изнесува 50,00%, а специфичноста изнесува 56,70% (табела 63).

Табела 63: Предиктивни вредности на возраст на раѓање и степен на образование за постпартална депресија / Модел на дискриминација

Observed		Predicted		
		Депресија постпартум		Percentage Correct
		Нема	Има	
Step 1	Нема	17	13	56,7
	Има	15	15	50,0
Overall Percentage				53,3

a. The cut value is ,500

При утврдување на значајноста на придонесот за предикција на постпартална депресија, утврдено е дека поголемо влијание има *степенот на образование* (1) на испитаничките (Wald = 0,26 / $p > 0,05$ ($p = 0,61$)), а послабо е влијанието на *возраста на раѓање* (Wald = 0,07 / $p > 0,05$ ($p = 0,80$)) (табела 63.1).

Испитаничките со *ВСС/степен образование* (1) за 0,762 пати ($\text{Exp}(B) = 0,762$) имаат незначајно помал ризик за постпартална депресија / 95% С.И.: 0,270-2,150 / $p > 0,05$, во однос на испитаничките со ССС.

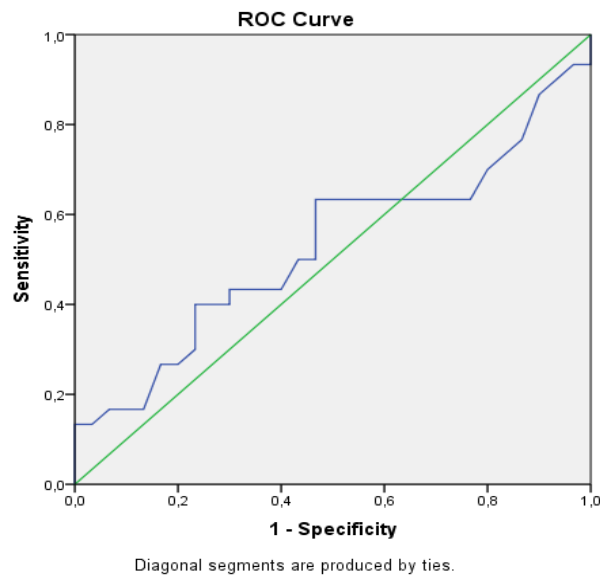
При зголемување на *возраста на раѓање* за единечна вредност (1 година), ризикот за постпартална депресија се зголемува за 1,50% ($\text{Exp}(B) = 1,015$), влијанието на *возраста на раѓање* е незначајно / 95% С.И.: 0,907-1,135 / $p > 0,05$.

Табела 63.1: Бинарна логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / возраст на раѓање и степен на образование

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1^a								
Степен образование (1)	,272	,529	,264	1	,608	,762	,270	2,150
Возраст на раѓање	,015	,057	,067	1	,796	1,015	,907	1,135
Constant	,392	2,199	,032	1	,858	,675		

a. Variable(s) entered on step 1: Степен образование. Возраст на раѓање.

ROC ареата е 0,528, што значи дека кај 52,80% / 95%CI:0,378-0,739 / $p > 0,05$ ($p = 0,712$) / од сите можни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална депресија, а кај други нема постпартална депресија, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална депресија (слика 44)



Слика 44: Постпартална депресија и анксиозни состојби / возраст на раѓање, степен на образование, брачна состојба / Испитувана група

11.2 Постпартална анксиозност

При утврдување на предиктивните вредности на *возраст на раѓање*, *степен на образование* и *брачна состојба* за постпартална анксиозност, применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да претскаже постпартална анксиозност е 65,00%. Сензитивноста изнесува 97,40%, а специфичноста изнесува 9,10% (табела 64).

Табела 64: Предиктивни вредности на *возраст на раѓање*, *степен на образование* за постпартална анксиозност / Модел на дискриминација

Observed			Predicted		
			Анксиозност постпартум		Percentage Correct
			Нема	Има	
Анксиозност	Нема	2	20	9,1	
Step 1	постпартум	Има	1	37	97,4
Overall Percentage					65,0

a. The cut value is ,500

При утврдување на значајноста на придонесот за предикција на постпартална анксиозност, утврдено е дека најголемо влијание има *брачната состојба* (1) (Wald = 1,02 / $p > 0,05$ ($p = 0,31$), потоа *возраста на раѓање* (Wald = 0,13 / $p > 0,05$ ($p = 0,72$), а најслабо е влијанието на *степенот на образование* (Wald = 0,02 / $p > 0,05$ ($p = 0,90$) (табела 64.1).

Самите испитанички (*брачна состојба* (1) за 0,279 пати (Exp(B)=0,279) имаат незначајно помал ризик за постпартална анксиозност / 95% C.I.:0,024-3,308 / $p > 0,05$, во однос на испитаничките во пар.

При зголемување на *возраста на раѓање* за единечна вредност (1 година), ризикот за постпартална анксиозност се намалува за 2,20% (Exp(B) = 0,978), влијанието на *возраста на раѓање* е незначајно / 95% C.I.:0,870-1,101 / $p > 0,05$.

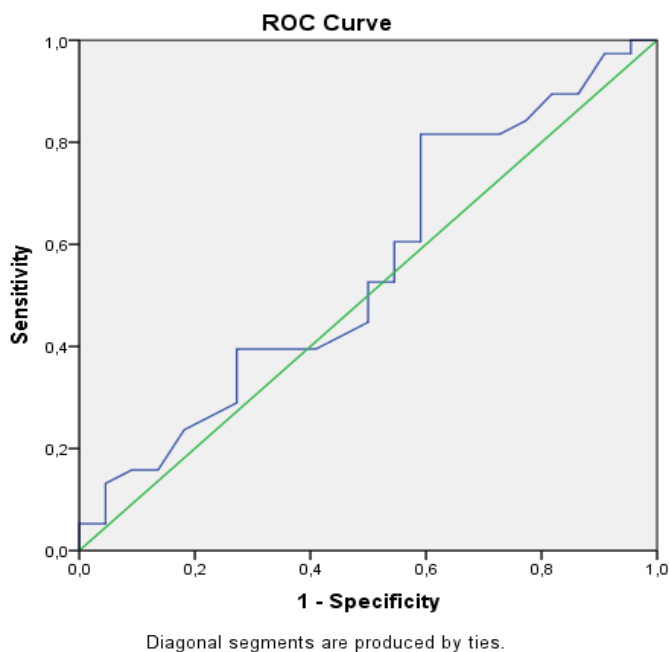
Испитаничките со *ВСС/степен на образование* (1) за 1,073 пати (Exp(B)=1,073) имаат незначајно поголем ризик за постпартална анксиозност / 95% C.I.:0,363-3,173 / $p > 0,05$, во однос на испитаничките со ССС.

Табела 64.1: Бинарна логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална анксиозност / возраст на раѓање, степен на образование и брачна состојба

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Возраст на раѓање	,022	,060	,130	1	,718	,978	,870	1,101
Step 1^a								
Степен на образовање (1)	,071	,553	,016	1	,898	1,073	,363	3,173
Брачна состојба (1)	1,276	1,262	1,024	1	,312	,279	,024	3,308
Constant	1,390	2,321	,359	1	,549	4,016		

a. Variable(s) entered on step 1: Возраст на раѓање, Степен на образовање, Брачна состојбаа.

ROC ареата е 0,554, што значи дека кај 55,40% / 95%CI:0,399-0,709 / $p > 0,05$ ($p = 0,490$) / од сите можни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална анксиозност а кај други нема постпартална анксиозност, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална анксиозност (слика 45).



Слика 45: Бинарна логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална анксиозност/ возраст на раѓање, степен на образование и брачна состојба

12. Постпартална депресија и анксиозни состојби / Возраст на раѓање, степен на образование и брачна состојба / Контролна група

12.1 Постпартална депресија

При утврдување на предиктивните вредности на *возраст на раѓање, степен на образование и брачна состојба* за постпартална депресија, применет е методот ентер.

Беше утврдено дека параметарот *брачна состојба* има висока стандардна грешка, поради што беше исклучен од понатамошна статистичка анализа.

Глобалната точност на овај модел да претскаже постпартална депресија е 76,70%. Сензитивноста изнесува 100,00% а специфичноста изнесува 0,00% (табела 65.).

Табела 65. Предиктивни вредности на *возраст на раѓање, степен на образование* за постпартална депресија / Модел на дискриминација

Observed		Predicted		
		Депресија постпартум		Percentage Correct
		Нема	Има	
Step 1	Нема	0	7	0,0
	Има	0	23	100,0
Overall Percentage				76,7

a. The cut value is ,500

При утврдување на значајноста на придонесот за предикција на постпартална депресија, утврдено е дека поголемо влијание има *степенот на образование* (1) на испитаничките (Wald = 0,20 / $p > 0,05$ ($p = 0,65$)), а послабо е влијанието на *возраста на раѓање* (Wald = 0,12 / $p > 0,05$ ($p = 0,73$)) (табела 65.1).

Испитаничките со *ВСС/степен образование* (1) за 0,584 пати ($\text{Exp}(B) = 0,584$) имаат незначајно помал ризик за постпартална депресија / 95% С.И.:0,056-6,095 / $p > 0,05$, во однос на испитаничките со ССС.

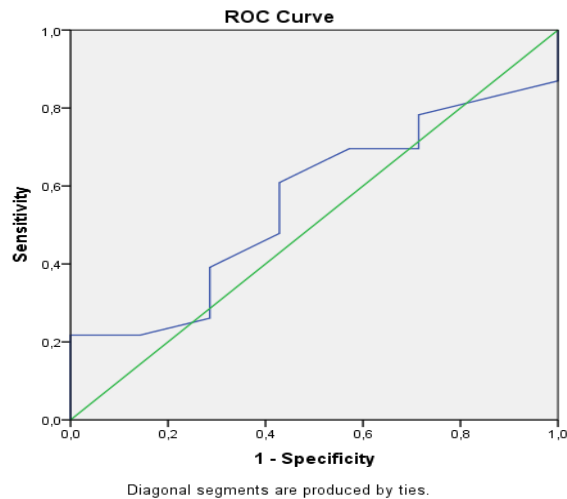
При зголемување на *возраста на раѓање* за единечна вредност (1 година), ризикот за постпартална депресија се зголемува за 4,20% ($\text{Exp}(B) = 1,042$), влијанието на *возраста на раѓање* е незначајно / 95% С.И.:0,826-1,314 / $p > 0,05$.

Табела 65.1: Бинарна логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / Возраст на раѓање и степен на образование

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1^a								
Возраст на раѓање	,041	,118	,118	1	,731	1,042	,826	1,314
Степен на образование (1)	,538	1,197	,202	1	,653	,584	,056	6,095
Constant	,393	3,685	,011	1	,915	1,481		

a. Variable(s) entered on step 1: Возраст на раѓање, Степен на образование.

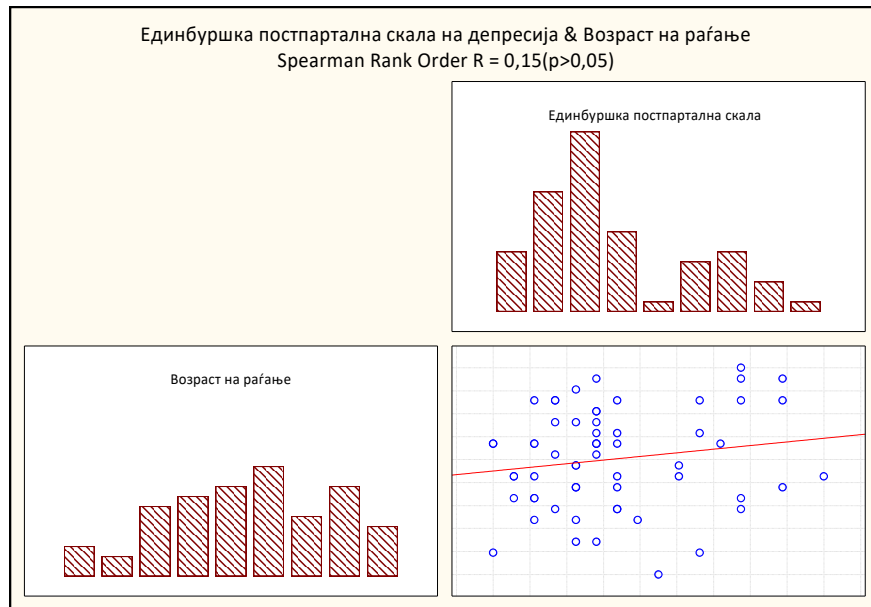
ROC ареата е 0,556, што значи дека кај 55,60% / 95%CI:0,327-0,785 / $p > 0,05$ ($p = 0,659$) / од сите можни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална депресија, а кај други нема постпартална депресија, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална депресија (слика 46)



Слика 46: Постпартална депресија и анксиозни состојби / возраст на раѓање, степен на образование и брачна состојба / Контролна група

13. Единбуршка постпартална скала на депресија / Возраст на раѓање / испитувана група

На слика 47 е прикажана корелацијата помеѓу возраста (постпартум) на испитаничките и постпарталните вредности на Единбуршката скала. За $R = 0,15$ ($p > 0,05$) е утврдена слаба незначајна позитивна корелација. Имено, порастот на возраста на испитаничките е пратен со пораст на постпарталните вредности на Единбуршката скала, односно порастот на возраста е асоциран со зголемена веројатност за депресија.



Слика 47:

Единбуршка постпартална скала на депресија / возраст на раѓање / испитувана група

14. Постпартална депресија / Единбуршка постпартална скала на депресија / Испитувана група

При утврдување на предиктивните вредности на Единбуршка постпартална скала на депресија за постпартална депресија применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да претскаже постпартална депресија е 66,70%. Сензитивноста изнесува 56,70% а специфичноста изнесува 76,70%. (табела 55).

Табела 66: Предиктивни вредности на Единбуршка постпартална скала на депресија за постпартална депресија / Модел на дискриминација

Observed		Predicted		
		Депресија постпартум		Percentage Correct
		Нема	Има	
Step 1	Депресија постпартум Нема	23	7	76,7
	Има	13	17	56,7
Overall Percentage				66,7

a. The cut value is ,500

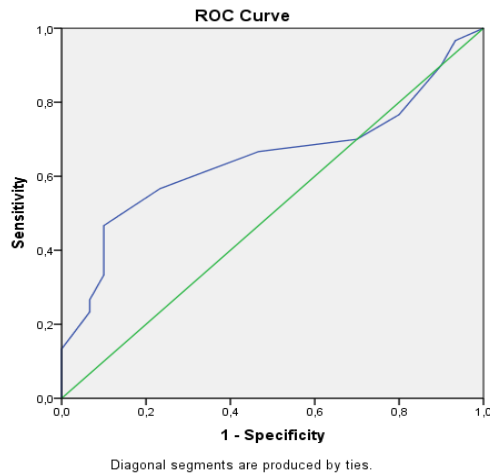
При зголемување на Единбуршка постпартална скала за единечна вредност ризикот за постпартална депресија се зголемува за 18,70% ($\text{Exp}(B) = 1,187$), влијанието на Единбуршка постпартална скала е значајно / 95% C.I.:1,025-1,375 / $p < 0,05$.

Табела 65.1: Бинарна логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / Единбуршка постпартална скала на депресија

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1^a								
Единбуршка постпартална скала	,172	,075	5,252	1	,022	1,187	1,025	1,375
Constant	1,666	,763	4,768	1	,029	,189		

a. Variable(s) entered on step 1: Единбуршка постпартална скала на депресија.

ROC ареата е 0,648, што значи дека кај 64,80% / 95%CI:0,503-0,793 / $p < 0,05$ ($p = 0,049$) / од сите можни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална депресија, а кај други нема постпартална депресија, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална депресија (слика 48).



Слика 48: Постпартална депресија / Единбуршка постпартална скала на депресија / Испитувана група

15. Мултиваријантна регресиона анализа / Испитувана група

15.1 Постпартална депресија

При утврдување на предиктивните вредности на кортизол, FSH, PRL, E2 и Единбуршка скала постпартално за постпартална депресија, применет е методот ентер.

Глобалната точност на овај модел да претскаже постпартална депресија е 91,70%. Сензитивноста изнесува 93,30 %, а специфичноста изнесува 90,00 % (табела 66).

Табела 66: Предиктивни вредности на кортизол, FSH, PRL, E2 и Единбуршка скала постпартално за постпартална депресија / Модел на дискриминација

Observed		Predicted			
		Депресија постпартум		Percentage Correct	
		Нема	Има		
Step 1	Депресија постпартум	Нема	27	3	90,0
		Има	2	28	93,3
Overall Percentage					91,7

a. The cut value is ,500

При утврдување на значајноста на придонесот за предикција на постпартална депресија утврдено е дека најголемо влијание има FSH (Wald = 10,84 / $p < 0,01$ ($p = 0,001$), потоа Cortisol (Wald = 7,62 / $p < 0,01$ ($p = 0,006$), PRL (Wald = 6,18 / $p < 0,05$ ($p = 0,01$), E2 (Wald = 5,93 / $p < 0,05$ ($p = 0,02$), а најслабо е влијанието на Единбуршка скала постпартално (Wald = 0,004 / $p > 0,05$ ($p = 0,95$) (табела 66.1).

При зголемување на FSH за единечна вредност (1 $\mu\text{iu/ml}$) ризикот за постпартална депресија се намалува за 74,70% (Exp(B) = 0,253), влијанието на FSH е значајно / 95% C.I.:0,111-0,573 / $p < 0,01$.

При зголемување на Cortisol за единечна вредност (1 nmol/L), ризикот за постпартална депресија се намалува за 1,30 % (Exp(B) = 0,987), влијанието на Cortisol е значајно / 95% C.I.:0,978-0,996 / $p < 0,01$.

При зголемување на PRL за единечна вредност (1 uIU/ml), ризикот за постпартална депресија се зголемува за 1,60 % (Exp(B) = 1,016), влијанието на PRL е значајно / 95 % C.I.:1,003-1,028 / $p < 0,05$.

При зголемување на E2 за единечна вредност (1 pg/mL), ризикот за постпартална депресија се намалува за 2,00% (Exp(B) = 0,980), влијанието на E2 е значајно / 95% C.I.:0,964-0,996 / $p < 0,05$.

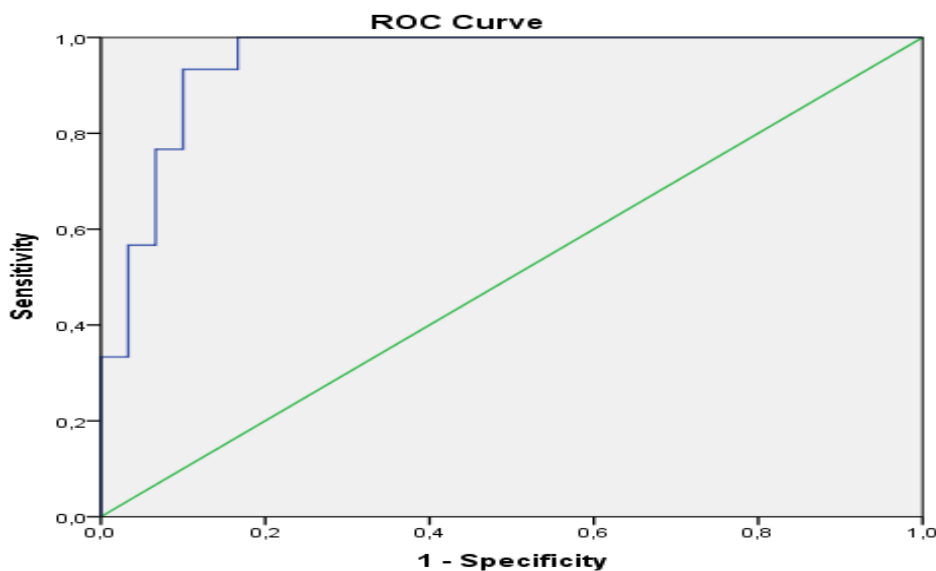
При зголемување на Единбуршка скала постпартално за единечна вредност, ризикот за постпартална депресија се зголемува за 1,40 % (Exp(B) = 1,014), влијанието на Единбуршка скала постпартално е незначајно / 95% C.I.:0,676-1,521 / $p > 0,05$.

Табела 66.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на постпартална депресија / кортизол, FSH, PRL, E2, Единбуршка скала постпартално

48 часа постпартално	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Cortisol	,013	,005	7,618	1	,006	,987	,978	,996
FSH	1,376	,418	10,835	1	,001	,253	,111	,573
PRL	,016	,006	6,183	1	,013	1,016	1,003	1,028
E2	,020	,008	5,931	1	,015	,980	,964	,996
Единбуршка скала постпартално	,014	,207	,004	1	,947	1,014	,676	1,521
Constant	17,700	6,223	8,089	1	,004	48656668,21		

a. Variable(s) entered on step 1: Cortisol, FSH, PRL, E2, Единбуршка скала постпартално.

ROC ареата е 0,951, што значи дека кај 95,10% / 95%CI:0,896-1,000 / $p < 0,001$ ($p = 0,000$) / од сите можни парови на пациенти, од кои кај едни има постпартална депресија, а кај други нема постпартална депресија, овој модел ќе одреди повисока веројатност за постпартална депресија (слика 49).



Слика 49: Мултиваријантна регресиона анализа / Испитувана група

6. ДИСКУСИЈА

Една можна причина за ова може да биде недостаток на чувствителност на користените инструменти. Друго објаснување може да биде дека одговорите на пациентите биле попозитивни од она што тие навистина го доживеале. Пријавено е дека пациентките кои се соочуваат со неплодност, ги потиснуваат чувствата на стрес затоа што сакаат да ѝ покажат на клиниката дека тие функционираат социјално и психолошки добро [158]. Неколку студии ги проценуваат анксиозноста и општиот стрес кај жените во текот на еден циклус на ИВФ-третман. Во една студија, нивоата на анксиозност не покажуваат забележителни промени во првиот сегмент од третманскиот циклус, а потоа значително се зголемиле на крајот на циклусот, непосредно пред тестот за бременост [159]. Свкупно, тестот за извлекување на ооцити и тестот за бременост се покажале како најстресните фази на циклусот на ИВФ [160].

Во ова истражување, нивоата на анксиозност и депресија не се покажале со поголеми варирања во испитуваната група без и со психолошко советување, а имале значајно повисоко ниво на стрес, анксиозност и депресија во однос на контролната група со спонтан бременост. Ова укажува на повисоки нивоа на стрес, анксиозност и депресија кај жените кои се лекуваат на ИВФ, во однос на спонатаните бремености.

Патофизиолошките промени како одговор на стресот се исклучително сложени и тековните напори на истражување се фокусираат на идентификување на влијанието и хормоните кои се споменати. Во истражување во 2011 година е објавена врска помеѓу ниското ниво на норепинефрин и кортизол, како во серум, така и во фоликуларна течност, и воспоставување клиничка бременоста кај жени кои се подложени на третман на ИВФ/ИЦСИ [161].

Во тековната студија е утврдено дека кај испитуваната група најголемо влијание за постпартална депресија има FSH (Wald = 10,93 / $p < 0,01$ ($p = 0,001$)), потоа Cortisol (Wald = 8,95 / $p < 0,01$ ($p = 0,003$)), PRL (Wald = 6,30 / $p < 0,05$ ($p = 0,01$)), а најслабо е влијанието на E2

(Wald = 6,06 / $p < 0,05$ ($p = 0,01$)). Лутеинизиращкиот хормон (LH) поради висока стандардна грешка беше исклучен од понатамошна статистичка анализа.

- Кај испитуваната група најголемо внимание за постпартална анксиозност е утврдено дека има FSH (Wald = 11,58 / $p < 0,01$ ($p = 0,001$)), потоа Cortisol (Wald = 2,73 / $p > 0,05$ ($p = 0,10$)), PRL (Wald = 2,16 / $p > 0,05$ ($p = 0,14$)), а најслабо е влијанието на E2 (Wald = 1,75 / $p > 0,05$ ($p = 0,19$)). Лутеинизиращкиот хормон (LH) поради висока стандардна грешка беше исклучен од понатамошна статистичка анализа.

- Кај Контролната група најголемо влијание за постпартална депресија има Cortisol (Wald = 3,09 / $p > 0,05$ ($p = 0,08$)), потоа E2 (Wald = 2,77 / $p > 0,05$ ($p = 0,10$)), FSH (Wald = 1,10 / $p > 0,05$ ($p = 0,30$)), а најслабо е влијанието на PRL (Wald = 0,02 / $p > 0,05$ ($p = 0,89$)). Кај контролната група најголемо влијание за постпарталната анксиозност има Cortisol (Beta = -0,86) / $p < 0,001$; потоа E2 (Beta = 0,36) / $p < 0,05$; PRL (Beta = -0,12) / $p > 0,05$; FSH (Beta = -0,03) / $p > 0,05$ а најслабо е влијанието на LH (Beta = -0,01) / $p > 0,05$.

Истражувања од 2017 година сугерираат дека утринскиот кортизол е намален кај бремени и постпартални жени со висока депресија. Доказите не поддржуваат промени во тироид стимулацискиот хормон (TSH), како маркер на висока депресија за време на перипартум период, и доказите за промени во пролактин во перипартум со висока депресија биле двосмислени. Настрана од намалениот утрински кортизол во перипартум кај жени со висока депресија, дефинитивен доказ за поврзаност помеѓу специфичните хормонални флукуации и нарушувања на расположението во периодот на перипартумот останува неостварлив [162].

Истражување спроведено во Полска, поточно во Варшава во 2017 година, ја проценувало врската помеѓу депресијата низ придружни нарушувања на спиењето и нивото на естрадиол во крвта кај жените за време на ран постпартален период кај 84 пациенти кои биле проценувани 24-48 ч после породувањето. Резултатите не покажале значителни разлики во нивото на естрадиол кај жените со и без постпартална инсомнија. Студијата покажала важна улога на историјата на депресија и историјата на инсомнија во текот на бременоста во развој на постпартални нарушувања на спиењето [163].

Ene-Choo Tan, Hwee-Woon Lim и сор во 2018 година спровеле истражување на естроген и постпартална депресија на 554 случаи. Резултатите покажале дека нема статистички значајна поврзаност [164].

После успешно лекување на ИВФ и раѓањето, потребно е долгорочно психолошко прилагодување. Сепак, бременоста може да воведо пристрасност, бидејќи е познато дека серумските концентрации на кортизол се зголемуваат за време на гестацијата [165].

Успешното ИВФ, исто така, се покажа дека е поврзано со зголемено ниво на анксиозност, во споредба со жени кои зачнале природно [166]. Перцепцијата на високиот стрес е фактор на ризик за резултатите од бременоста, кои вклучуваат неуспешна имплантација, плацентација, спонтан абортус и предвремено породување [167]. Истражување спроведено во Индија, од страна на Ansha Patel и соработниците на проблематиката на ИВФ и психолошки проблеми, во 2019 година, покажуваат дека 78% од жените имаат психолошки проблеми и 45% од нив имаат психијатриска состојба која може да се дијагностицира. Нарушувања на прилагодување, анксиозни нарушувања и депресија се утврдени како први три категории на дијагностицирање. Наодите од оваа студија сугерираат дека жените имаат висок емотивен удел во третманите за неплодност. Податоците ја истакнуваат потребата за модификација на постојниот протокол за третман (во индиските клиники) на начини коишто ќе обезбедуваат емоционална благосостојба на пациентите. [127].

Едно мултидисциплинарно истражување за интеракции меѓу мозокот и телото, предизвикано од стрес во рана бременост, покажало дека биолошките реакции на мајките, вклучително и локализираното воспаление во ткивото на матката и драматичниот пад на прогестерон, предизвикуваат ендокрино-имуна стабилна состојба за време на бременоста, што може да доведе до сериозни последици за околината на фетусот, како и за постпартална депресија [168]. Експериментите врз животни докажале дека пренаталниот стрес кај мајките може значително да влијае на исходот на бременоста [169]. Некои резултати сугерираат дека норепинефринот предизвикан од стрес може директно да влијае на развојот на ембрионот во јајцеводот преку адренергични рецептори и со тоа се поддржува мислењето дека мајчиниот стрес може да влијае на

ембрионот дури и во многу рана бременост [170]. Кај луѓето, докажано е дека бременоста, карактеризирана со зголемен кортизол (најчесто користен стрес-маркер) во текот на првите три недели по зачнувањето, најверојатно, може да резултира со спонтан абортус [171].

Статистички значајна поврзаност помеѓу депресијата и психолошкото советување кај бременост поддржана од ИВФ, беше пронајдена и во оваа анализа.

Претходни студии идентификуваат врска помеѓу перцепираниот стрес поврзан со неплодност и исходот на ИВФ [172]. Милад и сор. покажале дека жените со позитивна концентрација на серумска концентрација β -HCG после IVF честопати пријавуваат многу високи нивоа на анксиозност и стрес. Сепак, не мора да значи дека секогаш високите нивоа на анксиозност и стрес резултираат во неповолен исход на бременоста [173].

Истражување спроведено од страна на Kathy Turner и соработниците во 2013 година, за улогата на стресот во репродукцијата, особено за време на третманот за неплодност, открило дека нивото на стрес и анксиозност останало зголемено низ сите циклуси на ИВФ. Жените со пониско ниво на стрес и анксиозност на денот пред извлекување на ооцитите, имале поголема стапка на бременост. Овие резултати ја потенцирале потребата да се испитаат модалитетите за намалување на стресот во текот на IVF циклусот [126].

Во студијата, резултатите од депресија беа позитивно поврзани со кортизол.

Истражувањето спроведено од страна на Ilona S. Yim и соработниците во Јужна Калифорнија во 2009 година, утврдило дека не се пронајдени статистички значајни асоцијации за кортизол и АСТН и постпартална депресија [124].

Сандерс и Брус [174] воспоставиле врска помеѓу психосоцијалниот стрес и плодноста кај жените, независно од нивото на хормоните на стрес. Оваа компликација бара општо договорени параметри за тоа како и кога треба да се мерат психолошките фактори и кои нивоа треба да се сметаат за релевантни за исходот на ИВФ. Во Шведска во Универзитетската болница на истражување со 520 жени во тек на 2008-2009 било утврдено дека жените кои претходно биле третирани со ИВФ имале зголемен ризик од

симптоми на депресија ($p = 0.017$), опсесивно-компулсивни ($p = 0.02$) и соматизација ($p \leq 0.001$), во споредба со референтна група на спонтаната бременост [122].

Како заклучок може да се каже дека психолошкото советување применето пред почетокот на стимулиран ИВФ-третман, има позитивно влијание на намалување на појавата на постпартална депресија и анксиозни состојби и делумно се посредува со хормоните на хипофизо-гонадната оска и хормоните на хипофизо-адреналната оска кај жените кои биле вклучени во психолошко советување. Испитаничките со психолошко советување за 0,02 пати ($\text{Exp}(B) = 0,02$) имаат значајно помал ризик за постпартална депресија во однос на испитаничките со спонтано забременување, влијанието на психолошкото советување е значајно / 95% C.I.:0,004-0,115 / $p < 0,001$. Се предложува дека психолошкото советување има превентивно делување врз појавата на постпартална депресија. Затоа, интервенциите насочени кон намалување на влијанието на стресот врз репродуктивниот исход, треба да бидат составен дел од протоколот за третман.

Зачестеноста на проблемот во светски рамки, сè уште недоволно искристализираните резултати во однос на хомоналниот статус и постпарталната депресија при ин витро, како и проблемите кои произлегуваат од ненавременото препознавање и лекување, бара ваков вид на истражувања да бидат воведени во клиничката пракса со поголемо внимание со цел да се намали рефлексивната депресија врз поединецот, новороденчето и општеството во целина. Во перспектива би се предложиле следниве мерки:

- Воведување на скалите за дијагностицирање на постпартална депресија во јавните здравствени и научни установи;
- Изработка на холистички план и програма за навремена детекција и скрининг на постапартални психички проблеми и едукативна програма за населението;
- Едукација на жените во бременост, и потенцијалните трудници за препознавање и справување со ваквата симптоматологија;
- Едукација на медицинскиот и останатиот персонал којшто работи со вакви или слични здравствени состојби;

- Формирање и модернизирање на советувалишта за жени кои имаат психички потешкотии на различни нивоа.

Со сите овие мерки би им се помогнало на сите, а пред сè на жените подложени на ин витро, кои покажуваат симптоматологија на психолошки потешкотии, за полесно да дојдат до неопходната помош, и на тој начин да се намали товарот на општеството кој би настанал од ненавременото лекување и дијагностицирање.

7.ЗАКЛУЧОК

Од сето досега наведено, се донесуваат следните заклучоци:

1. Хормоните на хипофизо-гонадна ооска делумно се предиктори на постпартална депресија и анксиозни состојби кај стимулиран ИВФ-циклус со долг „Lupron“ протокол за оваријална стимулација, во однос на жените со спонтан бременост. (Ова произлегува поради тоа што помеѓу трите подгрупи на испитанички за $F=24,84$ и $p<0,001(p=0,000)$ постои значајна разлика во вредностите на фоликулостимулирачки хормон 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $H=4,95$ и $p>0,05(p=0,08)$ нема значајна разлика во вредностите на лутеинизирачки хормон 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $H=4,06$ и $p>0,05(p=0,13)$ нема значајна разлика во вредностите на пролактин 48 часа постпартално.).

2. Хормоните на хипофизо-адреналната ооска се предиктори на постпартална депресија и анксиозни состојби кај стимулиран ИВФ-циклус со долг „Lupron“ протокол за оваријална стимулација, во однос на жените со спонтан бременост. (Ова произлегува од тоа што помеѓу трите подгрупи на испитанички за $H=7,32$ и $p<0,05(p=0,03)$ постои значајна разлика во вредностите на кортизол 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $H=9,73$ и $p<0,01(p=0,008)$ постои значајна разлика во вредностите на естрадиол 48 часа постпартално.).

3. Вклучувањето на долг „Lupron“ протокол на оваријална стимулација во ИВФ-третманот е во корелација со ризик од појава на постпартална депресија и анксиозни

состојби, во однос на жените со спонтанa бременост. (Ова произлегува од тоа што помеѓу трите подгрупи на испитанички за $N=49,08$ и $p<0,001(p=0,000)$ постои значајна разлика во вредностите на депресија 48 часа постпартално. Помеѓу трите подгрупи на испитанички за $N=57,37$ и $p<0,001(p=0,000)$ постои значајна разлика во вредностите на анксиозност 48 часа постпартално.).

4. Специфичните ефекти на хормоните, стресот и анксиозноста кај жени во текот на стимулиран ИВФ-циклус заедно имаат значајно влијание врз ризикот од појава на постпартална депресија и анксиозни состојби во однос на жените со спонтанa бременост. (Ова произлегува од тоа што испитаничките со *психолошко советување* (1) имаат просечно $-8,50$ / $p<0,001(p=0,000)$ пониска постпартална анксиозност компарирано со *испитаничките со спонтано забременување*, при непроменети вредности на подгрупата без психолошко советување. Испитаничките *без психолошко советување* (1) имаат просечно $2,00$ / $p>0,05(p=0,06)$ повисока постпартална анксиозност компарирано со *испитаничките со спонтано забременување*, при непроменети вредности на подгрупата со психолошко советување. Испитаничките со *психолошко советување* за $0,02$ пати ($\text{Exp}(B) = 0,02$) имаат значајно помал ризик за постпартална депресија во однос на испитаничките со спонтано забременување, влијанието на *психолошкото советување* е значајно / 95% C.I.: $0,004-0,115$ / $p<0,001$. Испитаничките *без психолошко советување* за $4,26$ пати ($\text{Exp}(B) = 4,26$) имаат незначајно поголем ризик за постпартална депресија во однос на испитаничките со спонтано забременување, влијанието на немање (*без психолошко советување*) е незначајно / 95% C.I.: $0,806-22,532$ / $p>0,05$.) Влијанието на хормоните се спомнати погоре.).

5. Стресот, анксиозноста и депресивноста кај жените вклучени во психолошко советување во тек на ИВФ-циклусот се пониски, во однос на жените со стимулиран ИВФ-циклус кои не се вклучени во процес на советување. (Ова произлегува од тоа што вредноста на стрес 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување за $p<0,001(p=0,000)$ значајно е поголема, во однос на вредноста на стрес 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување. Вредноста на анксиозност 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $Z=7,00$ и $p<0,001$

значајно е помала во однос на вредноста на анксиозност 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување. Вредноста на депресија 48 часа постпартално кај испитаничките со психолошко советување за $Z=6,37$ и $p<0,001$ значајно е помала во однос на вредноста на депресија 48 часа постпартално кај испитаничките без психолошко советување.).

6. Психолошкото советување применето пред почетокот на стимулиран ИВФ-третман, има позитивно влијание на намалување на појавата на постпартална депресија и анксиозни состојби кај жените кои биле вклучени во психолошко советување. (Ова произлегува од тоа што испитаничките со психолошко советување со ИВФ за 0,02 пати ($\text{Exp}(B) = 0,02$) имаат значајно помал ризик за постпартална депресија, во однос на испитаничките со спонтано забременување, влијанието на психолошкото советување е значајно / 95% C.I.:0,004-0,115 / $p<0,001$).

Може да се каже дека психолошкото советување има превентивно делување врз појавата на постпартална депресија кај жени со ИВФ.

Главната интенција на спроведеното истражување е превенција и заштита на менталното здравје на жените вклучени во процедурата со биолошки поддржано оплодување. Добиените сознанија упатуваат на потребата од дополнителни евалуации на биолошко-ендокринолошките основи (хипофизо-адреналната хипофизо-гонадна оска) и психолошката состојба на пациентите кандидати за ИВФ, коишто се под голем ризик од развивање постпартални анксиозно-депресивни реакции и постпартална депресија.

8.РЕФЕРЕНЦИ:

1. Munoz, D. et al. Infertility related stressors in couples initiating in vitro fertilization. *Annuary of clinical and health psychology*. 2009; 5:95-101.
2. Sohraby and M.D. et al. Effect of anxiety and depression on ART outcome. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 2008; 6 (2): 89-94.
3. Verhaak, C. M., Smeenk, J. M. J., Minnen, A., Kremer, J. A. M., Kraaijmaat, F. W. A longitudinal, prospective study on emotional adjustment before, during and after consecutive fertility treatment cycles. *Human Reproduction*. 2005; 20 (8): 2253–2260
4. Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology. *Assisted Reproductive Technology National Summary Report* . Atlanta, GA. 2017.
5. Cserepes R. E., Bugan A. Infertility specific quality of life and gender role attitudes in German and Hungarian Involuntary childless couples. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2014; 74 (11): 1009-1015.
6. Practice Committee of American Society for Reproductive medicine, Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Role of assisted hatching in in vitro fertilization: a guideline. *Fertil Steril*. 2014; 102:348.
7. Mai Thung Tu. *Perinatal depression in women: Overview of risk factors*. Medicine, Cleveland, Ohio. 2012.
8. Chojenta, C. L., Lucke, J. C., Forder P. M., Loxton, D. J. Maternal health factors as risks for postnatal depression: A prospective longitudinal study. *Plos one*. 2016.
9. Wisner, K.L., Parry, B.L., Piontek, C.M. Clinical practice. Postpartum depression. *N. Engl. J.Med*. 2002; 347(3):194-199.
10. Chachamovich J. et al. Congruence of quality of life among infertile men and women: findings from a couple-based study. *Human Reproduction*. 2009; 24(9):2151–2157.
11. Gaillard, A., Le Strat, Y., Mandelbrot, L., Keita, H., Dubertret, C. Predictors of postpartum depression: prospective study of 264 women followed during pregnancy and postpartum. *Psychiatry Res*. 2014; 215(2):341-346

12. Spinelli, M. G. Maternal infanticide associated with mental illness: prevention and the promise of saved lives. *Am. J. Psychiatry*. 2004; 161:1548-1557.
13. Heath Guide Info of USA <http://www.healthguideinfo.com/postpartum-depression/p99788/> Преземено на 03.02.2020.
14. Cohen, J., Trounson, A., Dawson, K., Jones, H.; Hazekamp, J., Nygren, K. G., Hamberger, L. The early days of IVF outside the UK. *Human Reproduction Update*. 2005; 11 (5): 439–459.
15. Trounson, A. Development of in vitro fertilization in Australia. *Fertil Steril*. 2018; 110(1):19-24.
16. Šimunić. V. Kliničke smjernice za medicinski pomognutu oplodnju. Women's health and quality of life. *Medix: specijalizirani medicinski dvomjesečnik* 22013; 19 (104/105): 132-146.
17. Клиничка Болница Аџибадем Систина <https://acibademsistina.mk/department/ivf/> Преземено на 03.07.2020
18. De Geyter, C., Calhaz-Jorge, C., Kupka, M.S., Wyns, C., Mocanu, E., Motrenko, T. et al. ART in Europe, 2014: Results generated from European IVF-monitoring Consortium for the European Society of Human Reproduction and Embriology (ESHRE). *Hum Reprod*. 2018; 33 (9):1586-1601.
19. Adamson, G.D., Tabangin, M., Macaluso, M., Mouzon, J. D. The number of babies born globally after treatment with the assisted reproductive technologies (ART). *Fertility and Sterility*. 2013; 100 (3): 42.
20. Castello, C. M., Horne, G., Fitzgerald, C. T., Johnstone, E.D., Briston, D. R., Roberts, S. A. The impact of IVF on birthweight from 1991 to 2015: a cross-sectional study. *Human Reproduction*. 2019; 34 (5): 920–931.
21. Freeman, M. P. Postpartum depression treatment and breastfeeding. *J.Clin.Psychiatry*. 2009; 70(9):35.

22. Scrandis, D. A., Sheikh, T. M., Niazi, R., Tonelli, L.H., Postolache, T. T. Depression after delivery: risk factors, diagnostic and therapeutic considerations. *Sci.World J.* 2007; 7: 1670-1680.
23. Brummelte, S., Galea, L. A. M. Postpartum depression: etiology, treatment and consequences for maternal care. *Horm Behav.* 2016; 77:153– 166.
24. Upadhyay, R. P, Chowdhury, R., Salehi, A., Sarkar, K., Singh, K. S., Sinha, B. et al. Postpartum depression in India: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 2017; 95(10):706–717.
25. Austin, M. P., Marce Society Position Statement Advisory Committee. Marce International Society position statement on psychosocial assessment and depression screening in perinatal women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014; 28(1):179-187.
26. Miller, E. S., Hoxha, D., Wisner, K. L., Gossett, D. R. The impact of perinatal depression on the evolution of anxiety and obsessive-compulsive symptoms. *Arch Womens Ment Health.* 2015; 18(3):457-61.
27. Sacher, J., Wilson, A. A., Houle, S., Rusjan, P., Hassan, S., Bloomfield, P. M., et al. Elevated brain monoamine oxidase A binding in the early postpartum period. *Ach Gen Psychiatry.* 2010; 67(5):468-474.
28. Robinson, G. E., Stewart, D. E. Postpartum disorders. In Stotland NL, Stewart DE (Eds.), *Psychological aspects of women's health care* (2nd ed.). Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc. 2001; 117-139.
29. Postpartum depression: Action towards causes and treatment (PACT) Consortium. Heterogeneity of postpartum depression: a latent class analysis. *Lancet Psychiatry.* 2015; 2(1):59-67.
30. Medenica, V. Depresija, Neki kriteriji za postavljanje dijagnoze, Kako obitelj I prijatelji mogu pomoci depresivnom bolesniku? 2009.
31. Doucet, S., Dennis, S. L., Letourneau, N., Blackmore, E. R. Differentiation and clinical implications of postpartum depression and postpartum psychosis. *JOGNN.* 2008; 38:269-279.

32. Sharma, V., Allgar, V., Rajkhowa, M. Factors influencing the cumulative conception rate and discontinuation of in vitro fertilization treatment for infertility. *Fertility and Sterility*. 2002; 78 (1): 40-46.
33. Biaggi, A., Conroy, S., Pawlby, S., Pariante CM. Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: a systematic review. *J Affect Disord*. 2016; 191:62–77.
34. Rai, S., Pathak, A., Sharma I. Postpartum psychiatric disorders: early diagnosis and management. *Indian J Psychiatry*. 2015; 57:216–221.
35. De Paula Eduardo J. A. F., De Rezende M. G, Menezes P. R, Del-Ben C.M. Preterm birth as a risk factor for postpartum depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2019; 259:392-403.
36. Kernot, J., Olds, T., Lewis L.K., Maher C. Test-retest reliability of the English version of the Edinburgh postnatal depression scale. *Arch Womens Ment Health* 2015;18:255–257.
37. Pop-Jordanova, N., Markovska-Simoska, S., Filev, G., Pop-Jordanov, J. The need for regular screening of postpartum depression. *MANU. Contributions. Sec. Med. Sci*; 2013; 24(1):121-129.
38. Lucero, N. B., Beckstrand, R.L., Callister, L. C., Birkhead, A. C. S. Prevalence of postpartum depression among Hispanic immigrant women. *J Am Acad Nurse Pract*. 2012; 24(12): 726–34.
39. Hultinen, P. Maternal postnatal depression, causes and consequences. Department of pediatrics, Oulu. 2003; p. 3.
40. Dagher, R. K., McGovern, P. M., Dowd B. E., Gjerdingen D. K. Postpartum depression and health services expenditures among employed women. *J Occup Environ Med*. 2012;54(2):210-215.
41. Gold, L. Postpartum disorder in primary care. Diagnosis and treatment. *Prim Care* 2002;29:27–41.
42. Carter, A.S., Garrity-Rokous, E. F., Chazan, R. Little C, Briggs-Gowan M. Maternal depression and comorbidity: predicting early parenting, attachment security, and toddler social-emotional problems and competencies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001; 40(1):18–26.

43. Segman, R.H., Goltser-Dubner, T., Weiner, I., Canetti, L., Galili-Wesstub, E., Milwidsky, A. et al. Blood mononuclear cell gene expression signature of postpartum depression. *Molecular Psychiatry*. 2009; (15): 93-100, 102.
44. Bergink, V., Kushner, S.A, Pop, V., Kuijpers, H., Lambregtse van den Berg MP, Drexhage RC, et al. Prevalence of autoimmune thyroid dysfunction in postpartum psychosis. *British Journal of Psychiatry* . 2011; 198 (4): 264-268.
45. Борисова, А. М. Препоръки на Европейското дружество по ендокринология “Грижи за тиреоидната дисфункция през бремеността и постпартално” – скрининг за тиреоид-на дисфункция по време на бременост. *Ендокринология*. 2009; 14(1): 56-61.
46. Young, E. A., Korszun, A. The hypothalamic–pituitary–gonadal axis in mood disorders. *Edocrinol Metab Clin N AM*, 2002; 31:63-78.
47. Karsch, F. J., Foster, D. L., Bittman E. L., Goodman R. L. A role of estradiol in enhancing LH pulsefrequency during the follicular phase of the estrous cycle of sheep. *Endocrinology* 1983; 113(4):1333–1339.
48. Norhayati, M. N., Hazlina, N. H., Asrenee A. R., Emilin, W. M. Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: a literature review. *J Affect Disord*. 2015; 175:34-52.
49. Bloch, M, Schmidt P. J., Danaceau, M., Murphy, J., Nieman, L., Rubinow, D.R. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am. J. Psychiatry*. 2000; 157 (6):924-930.
50. Dennis, C. L., Ross, L. E., Herxheimer, A. Oestrogens and progestins for preventing and treating postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 8(4): CD001690
51. Ahokas, A., Kaukoranta, J., Wahlbeck, K., Aito, M. Estrogen deficiency in severe postpartum depression: successful treatment with sublingual physiologic 17beta-estradiol: a preliminary study. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62(5):332-336.
52. Gregoire, A. J., Kumar, R., Everitt, B., Henderson, A. F., Studd, J. W. Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression. *Lancet*. 1996; 347(9006):930-933

53. Au, A., Feher, A., McPhee, L., Jessa, A., Oh S, Einstein, G. Estrogens, inflammation and cognition. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2016; 40: 87–100.
54. Gu, H., Hu, D., Hong, X. R., Mao, J., Cui, Y., Hui, N., Sha, J. Y. Changes and significance of orphanin and serotonin in patients with postpartum depression. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2003; 38(12): 727-728.
55. Klink, R., Robichaud, M., Debonnel, G. Gender and gonadal status modulation of dorsal raphe nucleus serotonergic neurons. Part II. Regulatory mechanisms. *Neuropharmacology*. 2003; 43 (7):1129-1138.
56. Tsigos, C., Chrousos, G. P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res*. 2002; 53(4):865-871.
57. Kammerer, M., Taylor, A., Glover, V. The HPA axis and perinatal depression: a hypothesis. *Arch Womens Ment Health*. 2006; 9(4):187-196.
58. Jolley, Sn., Elmore, S., Barnard, K. E., Carr, D. B. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in postpartum depression. *Biol Res Nurs*. 2007; 8(3):210-222
59. Brummelte, S., Galea, L. A. Depression during pregnancy and postpartum: contribution of stress and ovarian hormones. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010; 34(5):766-776.
60. Maes, M., Lin, A. H., Ombet, W., Stevens, K., Kenis, G., De Jongh, R. et al. Immune activation in the early puerperium is related to postpartum anxiety and depressive symptoms. *Psychoneuroendocrinology*. 2000; 25(2): 121-37.
61. Maes, M., Meltzer, H. Y., Bosmans, E., Bergmans, R., Vandoolaeghe, E., Ranjan, R., Desnyder R. Increased plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6, soluble interleukin-2 and transferrin receptor in major depression. *J Affect Disord*. 1995; 34(4):301-309.
62. Słuzewska, A., Rybakowski, J. K., Laciak, M., Mackiewicz, A., Sobieska, M., Wiktorowicz, K. Interleukin-6 serum levels in depressed patients before and after treatment with fluoxetine. *Ann N Y Acad Sci*. 1995;762:474-476.

63. Maes, M., Lin, A. H., Ombélet, W., Stevens, K., Kenis, G., De Jongh, R. et al. Immune activation in the early puerperium is related to postpartum anxiety and depressive symptoms. *Psychoneuroendocrinology*. 2000; 25(2): 121-137.
64. Papanicolaou, D. A., Wilder, R. L., Manolagas, S. C., Chrousos, G. P. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med*. 1998;128(2):127-137.
65. Boufidou, F., Lambrinoudaki, I., Argeitis, J., et al. CSF and plasma cytokines at delivery and postpartum mood disturbances. *J Affect Disord*. 2009;115(1-2):287-292.
66. Bloch, M., Schmidt, P. J., Danaceau, M., Murphy, J., Nieman, L., Rubinow, D. R. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am J Psychiatry*. 2000;157(6):924-930.
67. Karuppaswamy J., Viles, R. The benefit of oestrogens and progestogens in postnatal depression. 2003; 23(4):341-346.
68. Kecmanović, D., Loga, S., Ceri, I., Marković, A. Psihijatrija. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb. 1983.
69. Norhayati, M. N., Hazlina, N. H., Asrenee, A. R., Emilin, W.M. Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: a literature review. *J Affect Disord*. 2015;175:34-52.
70. O'Hara M. W. Postpartum depression: what we know. *J Clin Psychol*. 2009; 65(12):1258-1269.
71. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.): DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association Task Force on DSM-5. 2013.
72. Cameron, E. E., Sedov I. D., Tomfohr-Madsen L. M. Prevalence of paternal depression in pregnancy and the postpartum: An updated meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016;206:189-203.
73. Garriga, M., Pacchiarotti I., Kasper, S., Zeller, S.L., Allen, A.H., Vazquez, G., et al. Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus. *World J Biol Psychiatry*. 2016;17(2):86-128.

74. Fisher S.D., Wisner, K.L., Clark, C.T., Sit, D.K., Luther, J.F., Wisniewski, S. Factors associated with onset timing, symptoms, and severity of depression identified in the postpartum period. *J Affect Disord.* 2016;203:111-120.
75. Iwata, H., Mori, E., Sakajo, A., Aoki, K., Maehara, K., Tamakoshi, K. Prevalence of postpartum depressive symptoms during the first 6 months postpartum: Association with maternal age and parity. *J Affect Disord.* 2016;203:227-232.
76. Гаврилова, Д. Постпартална депресия. Факултет „Обществено здраве“, Медицински университет – София. 2012.
77. Osborne, L., Clive, M., Kimmel, M., Gispén, F., Guintivano, J., Brown, T., et al. Replication of Epigenetic Postpartum Depression Biomarkers and Variation with Hormone Levels. *Neuropsychopharmacology.* 2016;41(6):1648-1658.
78. Norhayati, M. N., Hazlina, H., Asrenee, A. R., Emilin, W. M. Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: a literature review. *J Affect Disord.* 2015;175:34-52
79. Rai, S., Pathak, A., Sharma, I. Postpartum psychiatric disorders: Early diagnosis and management. *Indian J Psychiatry.* 2015; 57, Suppl S2:216-221
80. Roomruangwong C, Withayavanitchai S, Maes M. Antenatal and postnatal risk factors of postpartum depression symptoms in Thai women: a case-control study. *Sex Reprod Healthc* 2016; 10:25–31.
81. Mohamad Yusuff, A. S., Tang, L., Binns, C. W., Lee, A. H. Prevalence and risk factors for postnatal depression in Sabah, Malaysia: a cohort study. *Women Birth.* 2015;28(1):25-290.
82. Bloch, M., Azem, F., Aharonov, I. et al. GnRH-agonist induced depressive and anxiety symptoms during in vitro fertilization-embryo transfer cycles. *Fertil Steril.* 2011;95(1):307-309.
83. Wisner, K. L., Perel, J. M., Peindl, K. S., Hanusa, B. H., Piontek, C. M., Findling, R.L. Prevention of postpartum depression: a pilot randomized clinical trial. *Am J Psychiatry.* 2004;161(7):1290-1292.
84. Strimbu, K., Tavel, J.A. What are biomarkers?. *Curr Opin HIV AIDS.* 2010;5(6):463-466.

85. WHO. Biomarkers and Human Monitoring, Children's Health and the Environment <http://www.who.int/ceh/capacity/biomarkers.pdf> Преземено 10.06.2016
86. Valdes-Socin, H., Daly, A.F., Beckers, A. Luteinizing Hormone Deficiency: Historical Views and Future Perspectives. *Austin Andrology*. 2017; 2(1): 1015
87. Hotze Health. How Childbirth affects hormones? *HOTZE Health&Wellness Center*. 2018.
88. Häggström, M. Reference ranges for estradiol, progesterone, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone during the menstrual cycle. *WikiJournal of Medicine*. 2014; 1(1): 1-5
89. Horrobin, D. F. Prolactin: Physiology and clinical significance. Springer Science & Business Media. 2012.
90. Kruger, T. H, Haake, P., Chereath, D., Knapp, W., Janssen, O. E., Exton, M. S. et al. Specificity of the neuroendocrine response to orgasm during sexual arousal in men. *Journal of Endocrinology*. 2003; 177:57-64.
91. Hormones of pregnancy and labour. You and Your Hormones. Hooper, L. (2017). What happens to your hormones after having a baby? Coyane Medical. 2017
92. Kruger, T. H, Haake, P., Chereath, D., Knapp, W., Janssen, O. E., Exton, M. S. et al. Specificity of the neuroendocrine response to orgasm during sexual arousal in men. *Journal of Endocrinology*. 2003; 177:57-64.
93. Kruger, T. H., Leeners, B., Naegeli, E., Schmidlin, S., Schedlowski, M., Hartmann, U. et al. Prolactin secretory rhythm in women: immediate and long-term alterations after sexual contact. *Hum Reprod*. 2012; 27:1139-1143.
94. Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen, P. R., Kronenberg, H. M. Williams Textbook of Endocrinology. Elsevier Health Sciences. 2015; pp. 711–713.
95. Cole LA. Human Chorionic Gonadotropin (hCG). Elsevier. 2010; pp. 205.
96. Wade, J. J, MacLachlan, V., Kovacs, G. The success rate of IVF has significantly improved over the last decade. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015;55(5):473-476
97. Kamath, M. S., Mascarenhas, M., Franik, S, Liu, E., Sunkara, S. K. Clinical adjuncts in in vitro fertilization: a growing list. *Fertil Steril*. 2019;112(6):978-986.

98. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. NICE clinical guideline *Issued: February 2013*.
99. Adamson, G. D, Tabangin, Macaluso M., Mouzon, J. The number of babies born globally after treatment with the assisted reproductive technologies (ART). *Fertility and Sterility*. 100 (3): S42.
100. La Marca, A., Sunkara, S. K. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. *Hum Reprod Update*. 2014; 20(1):124-140.
101. La Marca, A., Sunkara, S. K. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. *Hum Reprod Update*. 2014; 20(1):124-140.
102. Dar, S., Lazer, T., Shah, P. S., Librach, C. L. Neonatal outcomes among singleton births after blastocyst versus cleavage stage embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014; 20(3):439-448.
103. Wikland, M., Hardarson, T., Hillensjö, T., et al. Obstetric outcomes after transfer of vitrified blastocysts. *Hum Reprod*. 2010;25(7): 1699-1707.
104. De Geyter, C., Calhaz-Jorge, C., Kupka, M. S., et al. ART in Europe, 2014: results generated from European registries by ESHRE: The European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). *Hum Reprod*. 2018;33(9):1586-1601.
105. In vitro fertilization- basic. Fertility centre. Massachusetts general hospital. 2006
106. Advanced fertility centre of Chicago. Web. <http://www.advancedfertility.com/ivfstim.htm>. Преземено 15.12.2019.
107. Murber, A., Fancsovits, P., Ledó N., Gilán Z. T, Rigó J, Jr., Urbancsek, J. Impact of GnRH analogues on oocyte/embryo quality and embryo development in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles: a case control study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009;7:103
108. Merviel, P., Najas, S., Campy, H., Floret, S., Brasseur, F. Use of GnRH antagonists in reproductive medicine. *Minerva Ginecol*. 2005;57(1):29-43

109. Kdous, M., Chaker, A., Bouyahia, M., Zhioua, F., Zhioua, A. Increased risk of early pregnancy loss and lower live birth rate with GNRH antagonist vs. long GNRH agonist protocol in PCOS women undergoing controlled ovarian hyperstimulation. *La Tunisie Medicale*. 2009 Dec;87(12):834-842
110. Lin, H., Li, Y., Li, L., Wang, W., Yang, D., Zhang, Q. Is a GnRH antagonist protocol better in PCOS patients? A meta-analysis of RCTs. *PLoS One*. 2014;9(3):e91796
111. Stroe, J. The implementation of infertility support groups at innovative managed care california state university, Long Beach 2015.
112. Frederiksen, Y., Farver-Vestergaard, I., Skovgård, N. G, Ingerslev HJ, Zachariae R. Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5(1):e006592
113. College of Occupational Therapists. Entry level occupational therapy core knowledge and practice skills. London: COT. 2016.
114. College of Occupational Therapists. Professional standards for occupational therapy practice. London: COT. 2017.
115. Hamzehgardeshi, Z., Yazdani, F., Elyasi, F. et al. The efficacy of group counselling on perceived stress among infertile women undergoing in vitro fertilization treatment: An RCT. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2019;17(1):57-66.
116. Bitzer, J. Counseling in infertility treatment. *ESHRE monographs: Guidelines for counseling in infertility*. 2002.
117. Domar, A. D. Creating a collaborative model of mental health counseling for the future. *Fertil Steril*. 2015; 104:277–280
118. Boivin, J., Appleton, T. C, Baetens, P., Baron, J., Bitzer, J., Corrigan, E. et al. Guidelines for counselling in infertility: Outline version. *Hum Reprod*. 2001;16:1301–1304.
119. Patel, A., Sharma, PSVN, Kumar, P. Role of Mental Health Practitioner in Infertility Clinics: A Review on Past, Present and Future Directions. *J Hum Reprod Sci*. 2018; 11(3):219-228.

120. Blyth, E. Guidelines for infertility counselling in different countries: Is there an emerging trend?. *Hum Reprod.* 2012; 27:2046–2057.
121. Patel A, Sharma PSVN, Kumar, P. Role of Mental Health Practitioner in Infertility Clinics: A Review on Past, Present and Future Directions. *J Hum Reprod Sci.* 2018;11(3):219-228.
122. Vikström, J., Josefsson, A., Bladh, M., Sydsjö, G. Mental health in women 20-23 years after IVF treatment: a Swedish cross-sectional study. *BMJ Open.* 2015;5(10):e009426.
123. Schmidt, L., Holstein, B. E., Christensen, U., Boivin, J. Communication and coping as predictors of fertility problem stress: cohort study of 816 participants who did not achieve a delivery after 12 months of fertility treatment. *Hum Reprod.* 2005;20(11):3248-3256.
124. Yim, I. S., Glynn, L. M., Dunkel-Schetter, C., Hobel, C. J., Chicz-DeMet, A., Sandman, C. A. Risk of postpartum depressive symptoms with elevated corticotropin-releasing hormone in human pregnancy. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(2):162-169.
125. An, Y., Sun, Z., Li, L., Zhang, Y., Ji, H. Relationship between psychological stress and reproductive outcome in women undergoing in vitro fertilization treatment: psychological and neurohormonal assessment. *J Assist Reprod Genet.* 2013;30(1):35-41.
126. Turner, K., Reynolds-May, M. F., Zitek, E. M., Tisdale, R. L., Carlisle, A. B., Westphal, L. M. Stress and anxiety scores in first and repeat IVF cycles: a pilot study. *PLoS One.* 2013;8(5):e63743
127. Patel, A., Venkata Narasimha Sharma P. S., Kumar P. Psychiatric Disorders in Women Seeking Fertility Treatments: A Clinical Investigation in India. *Int J Fertil Steril.* 2020;14(1):68-71.
128. McMahon, C. A., Tennant, C. Psychosocial Adjustment and the quality of the mother child relationship at four months postpartum after conception by in vitro fertilization, *Fertil Steril* 1997; 68 (3): 492-500.
129. Klock, S. C., Greenfeld, D. A. Psychological status of in vitro fertilization patients during pregnancy: a longitudinal study. *Fertil Steril.* 2000;73(6):1159-1164.

130. Monti, F., Agostini, F., Fagandini, P., La Sala, G. B., Blickstein, I. Depressive symptoms during late pregnancy and early parenthood following assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2009;91(3):851-857.
131. Miller, E. S., Hoxha, D, Wisner, K. L., Gossett, D. R. The impact of perinatal depression on the evolution of anxiety and obsessive-compulsive symptoms. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(3):457-461.
132. Miller, E. S., Hoxha, D., Wisner, K. L., Gossett, D. R. The impact of perinatal depression on the evolution of anxiety and obsessive-compulsive symptoms. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(3):457-461.
133. Boivin, J., Gameiro, S. Evolution of psychology and counseling in infertility. *Fertil Steril*. 2015;104(2):251-259.
134. Menning, B. E. The emotional needs of infertile couples. *Fertil Steril*. 1980;34(4):313-319.
135. Boivin, J., Scanlan, L. C., Walker, S. M. Why are infertile patients not using psychosocial counselling?. *Hum Reprod*. 1999;14(5):1384-1391.
136. Laffont, I., Edelmann, R. J. Psychological aspects of in vitro fertilization: a gender comparison, *J Psychosomatic Obs Gyn*. 1994; 15:2, 85-92.
137. Gameiro, S., Boivin, J., Dancet, E., de Klerk, C., Emery, M., Lewis-Jones, C. et al. ESHRE guideline: Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction-a guide for fertility staff. *Hum Reprod*. 2015; 30:2476–2485.
138. Gameiro, S., Canavarro, M. C., Boivin, J. Patient centred care in infertility health care: Direct and indirect associations with wellbeing during treatment. *Patient Educ Couns*. 2013; 93:646–654.
139. Den Breejen, E. M., Nelen, W. L., Schol, S. F., Kremer, J. A., Hermens, R. P. Development of guideline-based indicators for patient-centredness in fertility care: What patients Add. *Hum Reprod*. 2013; 28:987–96.
140. Burnett, J. A. Cultural considerations in counseling couples who experience infertility. *Journal of Multicultural Counseling and Development*. 2009;37(3):166–177.

141. Covington, S. N, Burns, L. H. Infertility counseling: A comprehensive handbook for clinicians. Cambridge University Press. 2006.
142. Golestan, J. M., Mosalanejad, L., Ghavi, F. Psychological distress in infertile and fertile women. IJAPBS. 2015;4(7):60–69.
143. Van den Broeck, U., Emery, M., Wischmann, T., Thorn, P. Counselling in infertility: individual, couple and group interventions. Patient Educ Couns. 2010; 81(3):422–428.
144. Yazdani, F., Elyasi, F., Peyvandi, S., Moosazadeh, M., Galekolaee, K. S., Kalantari, F. et al. Counseling-supportive interventions to decrease infertile women's perceived stress: A systematic review. Electron Physician. 2017; 9(6):4694-4702.
145. Covington, S. N., Burns, L. H. Infertility counseling: A comprehensive handbook for clinicians. Cambridge University Press; 2006.
146. Mai, Thung, Tu. Perinatal depression in women: Overview of risk factors. Medicine, Cleveland, Ohio. 2012.
147. Wisner, K. L., Parry, B. L., Piontek C. M. Clinical practice. Postpartum depression. N. Engl. J. Med. 2002; 347(3): 194-199
148. Wisner, K. L., Perel, J. M., Peindl, K. S., Hanusa, B. H., Piontek, C. M., Findling, R. L. Prevention of postpartum depression: a pilot randomized clinical trial. Am J Psychiatry. 2004;161(7):1290-1292.
149. Brown, S., Lumley, J. Physical health problems after childbirth and maternal depression at six to seven months postpartum. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2000; 107(10):1194-1201.
150. McIntosh, J. Postpartum depression: women's help-seeking behaviour and perceptions of cause. Journal of Advanced Nursing, 1993; 18: 178-184.
151. Grill, E. Role of the mental health professional in education and support of the medical staff. Fertil Steril. 2015; 104:271–276.
152. Donarelli, Z., Kivlighan, D. M. Jr, Allegra, A., Coco, G. L. How do individual attachment patterns of both members of couples affect their perceived infertility stress? An actor–partner interdependence analysis. Pers Individ Differ. 2016; 92:63–68.

153. Dr. Peter F. Lovibond, University of New South Wales, Australia, Adaptacija: Mr.Zoran Protupilac Mpsych, MAPS. 2018. School of Psychology, <https://www.psy.unsw.edu.au/contacts-people/academic-staff/professor-peter-lovibond>
154. Рихтер Соколовска, К., Панова, Г., Никлевски, Г., Белевска, Д., Бајрактаров, С. Психијатрија. Универзитет „Гоце Делчев“ Штип. 2013; стр. 299-300.
155. Cox, J.L., Holden, J.M., Sagovsky, R. Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*.1987; 150:782-786.
156. Dickens, M. J., Pawluski, J. L. The HPA Axis During the Perinatal Period: Implications for Perinatal Depression. *Endocrinology*. 2018;159(11):3737-3746.
157. Guintivano, J., Manuck, T., Meltzer-Brody, S. Predictors of Postpartum Depression: A Comprehensive Review of the Last Decade of Evidence. *Clin Obstet Gynecol*. 2018;61(3):591-603.
158. Demyttenaere, K., Bonte, L., Gheldof, M. et al. Coping style and depression level influence outcome in in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 1998;69(6):1026-1033.
159. Boivin, J., Takefman, J.E., Tulandi, T., Brender, W. Reactions to infertility based on extent of treatment failure. *Fertil Steril*. 1995;63(4):801-807.
160. Kolonoff-Cohen, H., Chu, E., Natarajan, L., Sieber, W. A prospective study of stress among women undergoing in vitro fertilization or gamete intrafallopian transfer. *Fertil Steril*. 2001; 76:675–687.
161. An, Y., Wang, Z., Ji, H., Zhang, Y., Wu, K. Pituitary-adrenal and sympathetic nervous system responses to psychiatric disorders in women undergoing in vitro fertilization treatment. *Fertil Steril*. 2011; 96:404–408.
162. Szpunar, M. J., Parry, B. L. A systematic review of cortisol, thyroid-stimulating hormone, and prolactin in peripartum women with major depression. *Arch Womens Ment Health*. 2018;21(2):149-161.

163. Drozdowicz-Jastrzębska, E., Skalski, M., Gdańska, P., Mach, A., Januszko, P., Nowak, R.J., Węgrzyn, P. et al. Insomnia, postpartum depression and estradiol in women after delivery. *Metab Brain Dis*. 2017; 32: 1913-1918.
164. Tan, E. C., Lim, H. W., Chua, T. E., Tan, H. S., Lee, T. M., Chen, H. Y. Investigation of variants in estrogen receptor genes and perinatal depression. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:919-925.
165. Lindsay, J. R., Nieman, L. K. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: Challenges in disease detection and treatment. *Endocr Rev*. 2005; 26:775–799.
166. Hjelmstedt, A., Widstrom, A. M., Wramsby, H., Matthiesen, A. S., Collins, A. Personality factors and emotional responses to pregnancy among IVF couples in early pregnancy: A comparative study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003; 82:152–61.
167. Orr, S. T., James, S. A., Prince, C. B. Maternal prenatal depressive symptoms and spontaneous preterm births among African-American women in Baltimore. Maryland. *Am J Epidemiol*. 2002; 156:797–802.
168. Arck, P., Hansen, P. J., Jericevic, B. M., Piccinni, M. P., Szekeres-Bartho, J. Progesterone during pregnancy: Endocrine-immune cross talk in mammalian species and the role of stress. *Am J Reprod Immunol*. 2007; 58:268–79.
169. Mulder, E. J. Robles de Medina, P. G., Huizink, A. C, Van den Bergh, B. R., Buitelaar, J. K., Visser, G. H. Prenatal maternal stress: Effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Hum Dev*. 2002; 70:3–14.
170. Cikos, S., Reháč, P., Czikková, S., Veselá, J., Koppel, J. Expression of adrenergic receptors in mouse preimplantation embryos and ovulated oocytes. *Reproduction*. 2007; 133:1139–1147.
171. Nepomnaschy, P. A., Welch, K. B., McConnell, D. S., Low, B. S., Strassman, B. I., England, B. G. Cortisol levels and very early pregnancy loss in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006; 103:3938–3942.

172. Cooper, B. C., Gerber, J. R., McGettrick, A. L., Johnson, J. V. Perceived infertility-related stress correlates with in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2007; 88:714–717.
173. Milad, M. P., Klock, S. C., Moses, S., Chatterton, R. Stress and anxiety do not result in pregnancy wastage. *Hum Reprod.* 1998; 13:2296–300.
174. Sanders, K. A., Bruce, N. W. Psychosocial stress and treatment outcome following assisted reproductive technology. *Hum Reprod.* 1999; 14:1656–62.

8.1.ПРИЛОЗИ

Прилог 1

СКАЛА ДАСС

Ве молиме прочитајте ја секоја од наведените реченици и заокружете го бројот од десната страна кој најдобро опишува како сте се чувствувале во текот на изминатата седмица. Не постои точен или неточен одговор. Не се задржувајте предолго на секоја реченица.

Броевите значат:

0 - ни најмалку

1 - помалку или понекогаш

2 - во прилична мера или често

3 - главно или речиси цело време

исказ	%				вкупно
	0 ни најмалку	1 помалку или понекогаш	2 во прилична мера или често	3 главно или речиси цело време	
1.Забележав дека ме нервираат ситници					
2.Забележав дека ми се суши устата					
3.Немав никаво убаво чувство					
4.Имав потешкотии со дишењето					
5.Немав сила да се поместам					
6.Претерано реагирам во некои ситуации					
7.Чувствувам дека се тресам					
8.Тешко ми е да се опуштам					
9. Се наоѓав во					

ситуации во кои бев толку нервозна, што ми беа вистинско олеснување кога завршија					
10.Чувствував дека нема на што да се надевам					
11.Забелжав дека лесно можам да се изнервирам					
12.Забележав дека користам доста „нервозна енергија“					
13. Се чувствував тажно и депресивно					
14.Забележав дека губам трпение кога нешто ме попречува					
15.Имав чувство дека ќе се онесвестам					
16.Забележав дека сум изгубила интерес за повеќе работи					
17.Се чувствував како да не вредам многу како личност					
18.Бев многу чувствителен					
19.Видно се потев, иако не беше жешко					
20.Се чувствував					

исплашено без причина					
21.Мислев дека животот не вреди баш многу					
22.Ми беше тешко да се смирам					
23.Имав потешкотии со голтањето					
24.Што и да правев, не ми претставуваше задоволство					
25.Ја почувствував работата на срцето иако не се заморив					
26.Се чувствував тажно и жалосно					
27.Можев да бидам лесно изнервирана					
28.Чувствував дека сум блиску до паника					
29.Кога нешто ќе ме изнервираше, ми беше тешко да се смирам					
30.Чувствувам дека би се изгубила пред некоја лесна, но непозната задача					
31.Ништо не можеше да ме заинтересира					
32.Забележав дека ми е тешко					

да толерирам					
33.Чувствував дека сум напната					
34.Се чувствував прилично безвредно					
35.Ме нервираше кога нешто ме прекинува во она што го работам					
36.Се чувствував преплашено					
37.Не видов никаква надеж во иднината					
38.Чувствував дека животот е бесмислен					
39. Забележав дека се нервирам					
40.Се плашев од ситуации во кои би можел да се испаничам и да направам будала од себе					
41.Почувствував дека се тресам, ми се тресеа рацете					
42.Забележав дека ми е тешко да остварам иницијатива и да започнам било што					

Единбуршка скала за постнатална депресија¹

Edinburgh Postnatal Depression Scale 1 (EPDS)

Бидејќи сте бремена или неодамна сте добиле бебе, би сакале да знаеме како се чувствувате.

Ве молиме заокружете го одговорот што најблизу одговара на тоа како се чувствувате во изминатите 7 дена, не само како се чувствувате денес.

1. Можев да се смеам и да ја видам смешната страна на нештата.

- Подеднакво колку што секогаш можев.
- Сега, не толку јако.
- Сега, дефинитивно не многу.
- Воопшто не.

2. Се радував на работите однапред.

- Исто како и секогаш.
- Помалку од секогаш.
- Дефинитивно помалку отколку што сум правела секогаш.
- Речиси воопшто не.

*** 3. Се обвинував себеси непотребно кога работите тргнале наопаку.**

- Да, цело време.
 - Да, повремено.
-

- Не премногу често.
- Не воопшто.

4. Бев вознемирена и загрижена без причина.

- Не, воопшто.
- Едвај понекогаш.
- Да, повремено.
- Да, многу често

*** 5. Се чувствував исплашено или панично, без вистинска причина.**

- Да, многу.
- Да, повремено.
- Не, премногу.
- Не, воопшто.

*** 6. Работите ме оптоварија.**

- Да, поголемиот дел од времето не можев да се справам со нив.
- Да, повремено не можев да се справам со нив.
- Не, поголемиот дел од времето добро се справував со работите.
- Се справив со нив подеднакво добро, како и секогаш.

*** 7. Бев толку несреќна, така што тешко спиев.**

- Да, поголемиот дел од времето
- Да, повремено.
- Не, премногу често.
- Не, воопшто.

*** 8. Се чувствував тажно и мизерно.**

- Да, поголемиот дел од времето.

- Да, повремено.

- Не, премногу често.

- Не, воопшто.

*** 9. Бев толку несреќна што плачев.**

- Да, поголемиот дел од времето.

- Да, доста често.

- Само повремено.

- Не, никогаш.

*** 10. Ми доаѓаа мисли да се повредам.**

- Да, многу често.

- Понекогаш.

- Ретко.

- Никогаш.

¹ Извор: Wisner, K. L. Parry B. L, Piontek C. M. Postpartum depression N Engl J med vo.347, No 3, July 18, 2002

Листа на користени кратенки:

CRH – кортикотропен ослободувачки хормон

FSH - фоликуло стимулирачки хормон

GnRH – гонадотропен – ослободувачки хормон

HCG - хуман хорионски гонадотропин

LH – лутеинизирачки хормон

БПО – биолошки поддржанно оплодување

ИВФ – ин витро фертилизација