

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicinos studijų programa

Klinikinės medicinos institutas Akušerijos ir ginekologijos klinika

Julija Blažytė 6 kursas 2 grupė

BAIGIAMASIS DARBAS

Aukštos aplinkos temperatūros įtaka nėštumo eigai bei gimdymo baigtims

The Impact of High Ambient Temperatures on Pregnancy and Birth Outcomes

Darbo vadovas

Asist. Dr. Gintautas Domža

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. Dr. Diana Ramašauskaitė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Vilnius, 2026.

Studento elektroninio pašto adresas: julija.blazyte@fsf.stud.vu.lt

Turinys

SANTRAUKA	4
SUMMARY.....	5
SANTRUMPOS.....	6
ĮVADAS	8
1. KARŠČIO POVEIKIS NĖŠTUMO METU.....	9
1.1. Klimato kaita ir ekstremalios temperatūros.....	9
1.2. Fiziologiniai pokyčiai nėštumo metu.....	9
2. SISTEMINĖS LITERATŪROS APŽVALGOS PARENGIMO METODIKA	10
2.1. Klausimo formulavimas	10
2.2. Literatūros šaltinių paieškos ir atrankos strategija.....	10
3. DUOMENŲ IŠRINKIMAS IR ANALIZĖ.....	13
3.1. Nėštumo komplikacijos	15
3.1.1. Priešlaikinis gimdymas.....	15
3.1.2. Vaisiaus augimo sulėtėjimas ir mažas gimimo svoris	16
3.2. Gimdymo komplikacijos	19
3.2.1. Vaisiaus žūtis	19
4. TYRIMŲ KOKYBĖS VERTINIMAS.....	21
5. DISKUSIJA	22
5.1. Karščio poveikis nėštumo ir gimdymo baigtims	22
5.1.1. Priešlaikinis gimdymas.....	22
5.1.2. Vaisiaus augimo sulėtėjimas ir mažas gimimo svoris	23
5.1.3. Vaisiaus žūtis	24
5.2. Karščio poveikis ir gretutinės ligos.....	25
5.2.1. Širdies ir kraujagyslių ligos	25
5.2.2. Kvėpavimo takų ligos.....	25
5.2.3. Inkstų ligos	26
5.2.4. Psichinės ligos	27
5.3. Poveikio biomechanizmai.....	27

5.3.1.	Sumažėjusi gimdos ir placentos kraujotaka.....	27
5.3.2.	Oksidacinis stresas ir uždegiminis atsakas	28
5.3.3.	Šilumos šoko baltymai	28
5.3.4.	Pagumburio-hipofizės-antinksčių ašis.....	29
5.4.	Socioekonominių veiksnių įtaka	30
5.4.1.	Sveikatos priežiūros prieinamumas aukštesnių pajamų šalyse.....	30
5.4.2.	Sveikatos priežiūros prieinamumas ribotų išteklių šalyse	31
IŠVADOS		34
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....		35
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....		37
PRIEDAI.....		42

SANTRAUKA

Darbo autorė: Julija Blažytė, Vilniaus universiteto Medicinos studijų programos VI kurso studentė.

Darbo vadovas: Asist. Dr. Gintautas Domža

Darbo tikslas: įvertinti aukštos aplinkos temperatūros poveikį nėštumo eigai ir gimdymo baigtims, atsižvelgiant į socioekonominius veiksnius.

Tyrimo metodai: Atlikta sisteminė literatūros apžvalga. Mokslinių straipsnių paieška buvo atlikta PubMed, Wiley Online Library duomenų bazėse. Šaltinių atranka vykdyta pagal PRISMA gairėmis. Į analizę įtraukta 11 mokslinių publikacijų: 9 nagrinėjančios nepalankias nėštumo baigtis (3 - priešlaikinis gimdymas, 6 - vaisiaus augimo sulėtėjimas ir mažas gimimo svoris) bei 2 nagrinėjančios nepalankias gimdymo išiteis, tai yra vaisiaus žūtis.

Rezultatai: Į sisteminę literatūros apžvalgą buvo įtraukti 11 tyrimų duomenys, kurie apima daugiau nei 11 milijonų nėščiųjų ir naujagimių porų. Dauguma tyrimų parodė, kad aukšta aplinkos temperatūra ir karščio bangos reikšmingai didina nepalankių nėštumo baigčių riziką - dažniausiai nustatytas ryšys su priešlaikiniu gimdymu, vaisiaus augimo sulėtėjimu ir mažo gimimo svoriu. Du didelės apimties tyrimai taip pat parodė padidėjusią vaisiaus žūties riziką ilgalaikio karščio poveikio metu. Be to, tyrimai išryškino reikšmingą socioekonominį poveikį: moterys, kurios iš socialiai ir ekonomiškai pažeistų šeimų, patyrė didesnę karščio sukeltų neigiamų nėštumo bei gimdymo baigčių riziką dėl riboto prieinamumo sveikatos priežiūros paslaugų.

Išvados: Aukšta aplinkos temperatūra didina nepalankių nėštumo išeičių (priešlaikinio gimdymo, vaisiaus augimo sulėtėjimo, mažo gimimo svorio) ir gimdymo išeičių (vaisiaus žūties) riziką, o prasta nėščiosios socioekonominė padėtis šią riziką dar padidina.

Raktiniai žodžiai: Karštis, karščio banga, nėštumo baigtis, gimdymo baigtis.

SUMMARY

Author: Julija Blažytė, a sixth-year medicine program student at Vilnius University, Lithuania

Academic supervisor: Assist. Dr. Gintautas Domža

The aim of the research: assess the impact of high ambient temperatures (climate change) on pregnancy outcomes and birth outcomes, considering socioeconomic factors.

Materials and methods: A systematic literature review was conducted. Scientific articles were searched in the PubMed and Wiley Online Library databases. Source selection was performed according to PRISMA guidelines. A total of 11 studies were included in the analysis: 9 examining adverse pregnancy outcomes (3 on preterm birth, 6 on fetal growth restriction and small for gestational age birth weight) and 2 examining adverse birth outcomes, namely fetal death.

Results: A total of 11 studies were included in the systematic literature review, encompassing data from more than 11 million pregnant individuals and mother-infant pairs. Most studies demonstrated that high ambient temperatures and heatwaves significantly increase the risk of adverse pregnancy outcomes, with the strongest associations observed for preterm birth, fetal growth restriction, and small birth weight. Two large-scale studies also identified an increased risk of stillbirth during periods of prolonged heat exposure. The greatest impact of heat was noted during late pregnancy and during heatwave events. Additionally, the studies highlighted a significant socioeconomic effect: women from socially and economically disadvantaged families were at higher risk of heat-related adverse pregnancy and birth outcomes due to limited access to healthcare services.

Conclusions: High ambient temperature increases the risk of adverse pregnancy outcomes (preterm birth, fetal growth restriction, and small-for-gestational-age birth weight) and birth outcomes (fetal death), with poor maternal socioeconomic status further amplifying this risk.

Keywords: heat, heatwave, pregnancy outcome, birth outcome.

SANTRUMPOS

aOR – pakoreguotas šansų santykis

CH₄ – metanas

CO₂ – anglies dioksidas

d. – dienos

DLNM – netiesiniai modeliai su paskirstytu vėlavimu

GAM – generalizuotas pridedamasis modelis

GLM – generalizuotas tiesinis modelis

GLMM – generalizuotas mišrusis tiesinis modelis

HR – pavojingumo santykis

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos

MeSH – medicinos teminių antraščių sistema

MGS – mažas gimimo svoris

N₂O – azoto oksidas

OR – šansų santykis

PEO – populiacija, poveikis, išeitys

PI – pasikliautinas intervalas

PICO – populiacija, intervencija, palyginimas, išeitys

PM_{2.5} – smulkiosios kietosios dalelės, kurių aerodinaminis skersmuo $\leq 2,5 \mu\text{m}$

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

ROBINS-E – Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposure

RR – rizikos santykis

sav. – savaitės

TS – temperatūros svyravimai

treč. – trečdalis

UTCI – universalusis terminio klimato indeksas

VAS – vaisiaus augimo sulėtėjimas

IVADAS

Žemės klimatas sparčiai kinta dėl žmogaus veiklos, tokios kaip iškastinio kuro deginimas, miškų kirtimas ir pramonės procesai. Dėl šių veiklų atmosferoje didėja šiltnamio efektą sukeliančių dujų, ypač anglies dioksido (CO_2), metano (CH_4) ir azoto oksido (N_2O) koncentracija. Tai lemia vidutinės pasaulinės oro temperatūros kilimą ir spartėjantį globalinį atšilimą. Tokia klimato kaita sukelia plataus masto padarinius aplinkai, žmonių bendruomenėms bei visuomenės sveikatai (1). Viena iš reikšmingiausių klimato kaitos pasekmių yra dažnėjantys ir intensyvėjantys ekstremalūs gamtos reiškiniai, įskaitant ilgalaikes sausras, potvynius ir didelius karščius. Šios stichinės nelaimės pažeidžia daugelį sričių - naikina laukinių gyvūnų gyvenamąsias teritorijas, kenkia žemės ūkiui bei tiesiogiai ir netiesiogiai kelia grėsmę žmonių sveikatai (2). Klimato kaitos poveikis sveikatai yra įvairus ir daugialypis. Ekstremalūs oro pokyčiai didina traumų, dehidratacijos ir šilumos smūgio riziką, o prastėjanti oro kokybė skatina kvėpavimo takų ligų vystymąsi. Taip pat dėl didėjančios temperatūros daugėja vektorių platinamų ligų, tokių kaip maliarija ir dengės karštinė. Šie poveikiai netolygiai paliečia skirtingas visuomenės grupes - ypač pažeidžiami yra vyresnio amžiaus žmonės, vaikai ir nėščiosios (3).

Nėštumo metu vykstantys fiziologiniai pokyčiai, tokie kaip žemesnis prakaitavimo slenkstis, padidėjęs cirkuliuojantis plazmos tūris ir intensyvesnė odos kraujotaka, veikia kūno temperatūros reguliaciją. Aukštos aplinkos temperatūros sąlygomis nėščiosios organizmas nukreipia didesnę kraujo kiekį į odą, dėl to sumažėja kraujo tekėjimas į vidaus organus, įskaitant gimdą ir placentą. Placentos funkcija priklauso nuo pakankamos ir pastovios motinos kraujotakos, todėl bet koks ilgalaikis jos sumažėjimas gali sutrikdyti deguonies ir maistinių medžiagų tiekimą vaisiui. Dėl šių mechanizmų aukšta aplinkos temperatūra siejama su padidėjusia nėštumo ir gimdymo komplikacijų rizika, įskaitant vaisiaus augimo sulėtėjimą, mažą gimimo svorį, priešlaikinį gimdymą ir vaisiaus žūtį. Šios būklės gali turėti įtakos tolimesnei vaiko raidai ir sveikatai, įskaitant padidėjusią lėtinių ligų bei sutrikusių pažintinių funkcijų riziką. Be to, didėja ankstyvo naujagimio mirtingumo rizika. Kuri yra siejama tiek su tiesioginiu karštos aplinkos poveikiu, galinčiu sukelti naujagimio hipertermiją, tiek su netiesioginiais mechanizmais, susijusiais su karščio sukeltomis nėštumo komplikacijomis (4).

Be tiesioginio klimato kaitos poveikio organizmui, stichiniai reiškiniai, tokie kaip karščio bangos ar potvyniai, gali pažeisti infrastruktūrą ir apsunkinti sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumą nėščiosioms. Be to, reikšmingą vaidmenį atlieka psichologinis stresas, kuris kyla dėl priverstinio gyvenamosios vietos pakeitimo ar pragyvenimo šaltinio praradimo po stichinių nelaimių. Tokie išgyvenimai didina nerimo ir depresijos riziką, kuri gali paveikti tiek motinos sveikatą, tiek ir vaisiaus būklę (5,6).

Pavojingai aukšta aplinkos temperatūra veikia ne tik nėščias moteris, bet ir kitas pažeidžiamas visuomenės grupes, ypač asmenis, sergančius lėtinėmis ligomis. Žmonėms, turintiems lėtinių sveikatos sutrikimų, ekstremalaus karščio poveikis siejamas su padidėjusia hospitalizacijos ir mirtingumo rizika (7). Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) teigia (8), kad ekstremalių karščių metu optimalios kūno temperatūros palaikymas sukelia papildomą fiziologinį stresą organizmui ir gali pabloginti gyvybiškai svarbių organų - širdies, plaučių ir inkstų - funkciją. Aukštos temperatūros poveikis sergantiesiems širdies ir kraujagyslių ligomis didina širdies nepakankamumo, aritmijų ir insulto riziką (9). Sergantieji lėtinėmis kvėpavimo takų ligomis, tokiais kaip astma ar lėtinė obstrukcinė plaučių liga, dažniau patiria ligos paūmėjimus (10). Lėtinėmis inkstų ligomis sergantys pacientai yra labiau linkę patirti ūminį inkstų pažeidimą ir dehidrataciją (11). Aukšta aplinkos temperatūra taip pat neigiamai veikia psichikos sveikatą, didindama nerimo, depresijos ir net savižudybės riziką (12).

Šio darbo tikslas – įvertinti aukštos aplinkos temperatūros poveikį nėštumo eigai ir gimdymo baigtims, atsižvelgiant į socioekonominius veiksnius.

Darbo uždaviniai:

1. Atlikti sisteminę literatūros apžvalgą, nagrinėjančią nėštumo eigą ir gimdymo išeitį po trumpalaikio arba ilgalaikio aukštos aplinkos temperatūros poveikio.
2. Įvertinti socioekonominę padėtį kaip papildomą veiksni, galintį turėti įtakos nėštumo eigai ir gimdymo baigtims.
3. Pateikti rekomendacijas būsimiems moksliniams tyrimams ir pasiūlyti pritaikymo būdus nepalankių nėštumo baigčių prevencijai esant aukštai aplinkos temperatūrai.

1. KARŠČIO POVEIKIS NĖŠTUMO METU

1.1. Klimato kaita ir ekstremalios temperatūros

Antropogeniniai klimato pokyčiai, skatinami iškastinio kuro deginimo ir plačiai paplitusio miškų kirtimo, lemia pasaulinės vidutinės temperatūros kilimą ir didina ekstremalių klimato reiškinių, tokių kaip karščio bangos, potvyniai ir sausras, dažnį bei intensyvumą (1). Vienas iš ryškiausių padarinių yra žymus ekstremalių oro temperatūrų reiškinių (karščio salos efektas, rekordinės aukštos temperatūros ir t.t.) dažnumo, intensyvumo ir trukmės didėjimas visame pasaulyje. Dažniausiai pasitaiko karščio bangos, kurios apibrėžiamos kaip kelių iš eilės einančių dienų laikotarpiai, kai oro temperatūra viršija konkrečiam regionui būdingas daugiametės klimato normas. (2).

1.2. Fiziologiniai pokyčiai nėštumo metu

Nėštumas sukelia ženklūs fiziologinius pokyčius, kurie iš esmės keičia termoreguliacijos funkciją. Nėštumo metu cirkuliuojančio kraujo tūris didėja 30-50 proc., o širdies išmetamasis tūris antrajame nėštumo trečdalyje padidėja 30-40 proc. (13). Šiuos hemodinamikos pokyčius lydi 15-20 proc. bazinio metabolizmo greičio padidėjimas, dėl kurio didėja ir vidinės šilumos gamyba. Tuo pačiu metu vykstantys hormoniniai pokyčiai, ypač padidėjusi progesterono sintezė, sukelia periferinių kraujagyslių išsiplėtimą ir sumažina prakaitavimo slenkstį maždaug 0,5 °C (14). Trečiajame nėštumo trečdalyje atsiranda papildomų veiksnių: vaisiaus medžiagų apykaitos procesai didina šilumos gamybą, mažėja nėščiosios kūno paviršiaus ir masės santykis, o auganti gimda kelia diafragmą. Šie veiksniai sumažina kvėpavimo ir kraujotakos gebą efektyviai reguliuoti kūno temperatūrą (15). Minėti fiziologiniai pokyčiai lemia didesnę šilumos gamybą ir mažesnę jos netekimo efektyvumą, todėl nėščiosios yra jautresnės aplinkos karščiui. Dėl antropogeninių klimato pokyčių ir dažnėjančių ekstremalių temperatūrų pakitę termoreguliacijos mechanizmai paaiškina, kodėl nėščiosios priskiriamos prie ypač pažeidžiamų visuomenės grupių.

2. SISTEMINĖS LITERATŪROS APŽVALGOS PARENGIMO METODIKA

2.1. Klausimo formulavimas

Šiai sisteminės literatūros apžalgai klausimas formuluojamas remiantis „Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ 6.4 aprašyta modifikuota PICO schema pritaikyta aplinkos poveikio tyrimams (PEO modelis) (16) - kokia aukštos aplinkos temperatūros įtaka nėštumo ir gimdymo baigtims. Tokiu atveju P (populiacija) - nėščios moterys, E (poveikis) - aukšta aplinkos temperatūra, O (Išeitys) - nepalankios nėštumo arba gimdymo baigtys.

2.2. Literatūros šaltinių paieškos ir atrankos strategija

Literatūros šaltinių atrankos strategija vykdyta pagal PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis) rekomendacijas.

Straipsnių įtraukimo kriterijai:

- moksliniai straipsniai, publikuoti 2018-2024 m.;
- tyrimų tipai: retrospektyviniai arba prospektyviniai kohortiniai, atvejo-kontrolės, atvejo-kryžminis, stebėjimo tyrimai;
- tiriamąją imtį sudaro nėščios moterys;
- straipsniuose vertinimas aukštos aplinkos temperatūros poveikis nėštumo eigai ar gimdymo baigtims (įskaitant tiek trumpalaikį, tiek ilgalaikį poveikį);
- tiriamąją imtį sudaro moterys, kurios patyrė nėštumo komplikacijas;
- tiriamąją imtį sudaro moterys, kurios patyrė gimdymo komplikacijas;

- pateikti tyrimo rezultatai ir jų statistinės reikšmės (pvz., santykinė rizika, pasikliautiniai intervalai);
- moksliniai straipsniai pateikiami anglų kalba.

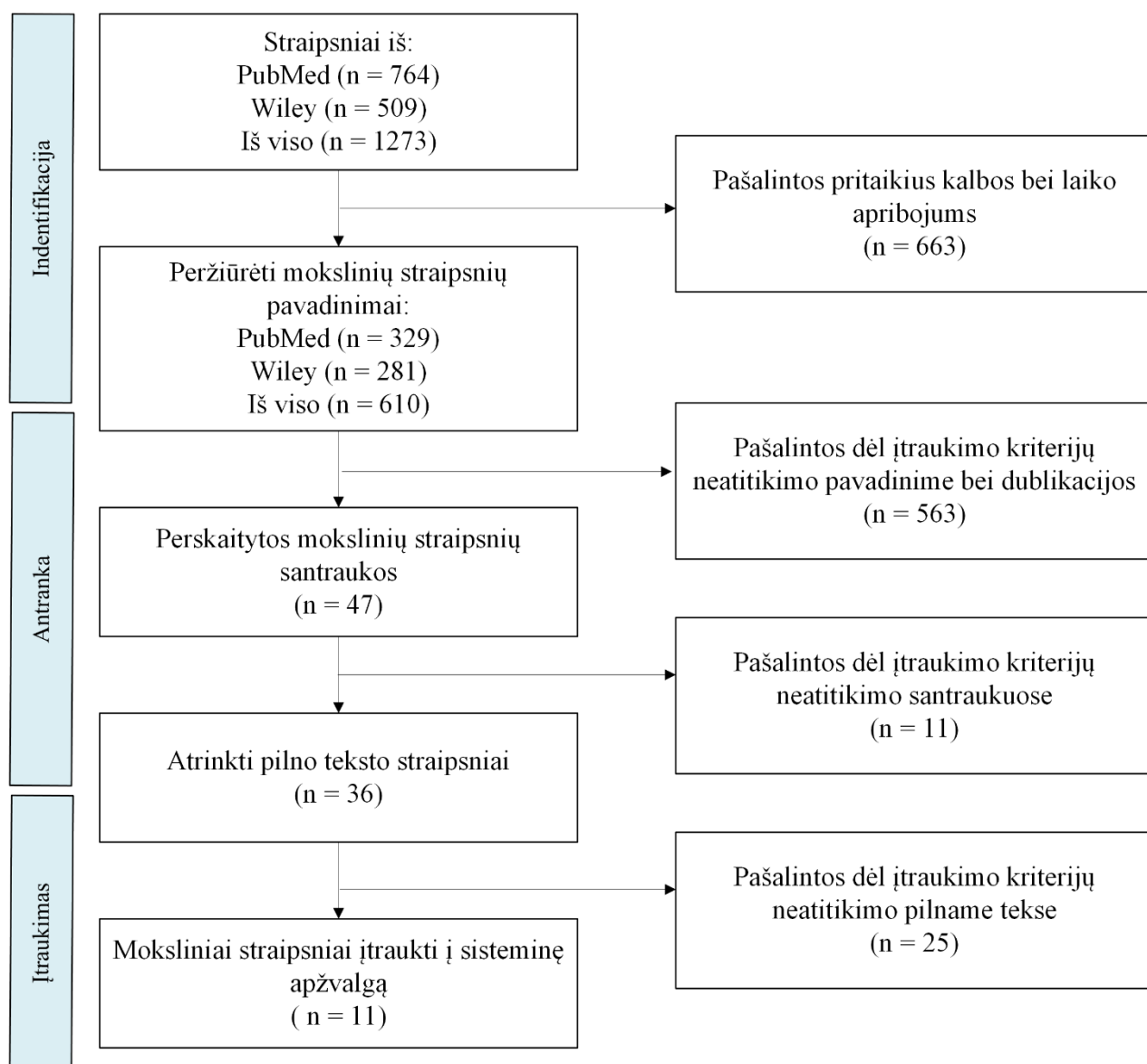
Straipsnių atmetimo kriterijai:

- publikacijos, senesnės nei 7 metai;
- tyrimai, kurie nevertina aukštos aplinkos temperatūros poveikio nėštumo eigai ar gimdymo baigtims;
- tyrimai, kuriuose tiriamieji nėra nėščios moterys arba nevertinamos nėštumo ir gimdymo baigtys;
- literatūros apžvalgos, meta – analizės, klinikinio atvejo aprašymai, apklausos ir laiškai;
- publikacijos, kurios pateikia nepakankamai informacijos apie nėštumą ir jo baigtį;
- publikacijos, kurios pateikia nepakankamai informacijos apie gimdymą ir jo baigtį;
- kita nei anglų kalba parašyti straipsniai;
- nepilno teksto publikacijos.

Straipsnių paieška vykdyta 2024 metų spalio 10 - 2024 metų gruodžio 11 dienomis, elektroninėse PubMed ir Wiley Online Library duomenų bazėse. Paieškos metu buvo naudoti MeSH terminai ir jų deriniai: „Heat“, „Heatwave“, „Pregnancy outcome“, „Birth outcome“.

Tyrimų atranka vykdyta keliais etapais, siekiant atrinkti tinkamus straipsnius ir išvengti neįtraukimo klaidų. Pirmuoju etapu buvo rasta 1273 publikacijų ir pritaikius laiko (2018 - 2024 m.) bei kalbos (anglų) apribojimus atrinkta 610 straipsnių. Tuomet perskaičius šių publikacijų pavadinimus, atmesti 563 pagal kriterijus neatitinkantys bei pasikartojantys šaltiniai. Antruoju etapu buvo perskaitytos 47 atrinktų straipsnių santraukos ir, atsižvelgiant į atmetimo kriterijus, pašalinta 11 publikacijų. Trečiuoju etapu išanalizuotos 36 pilno teksto publikacijos, iš kurių į sisteminę literatūros apžvalgą buvo įtrauktos 11, atitinkančios visus įtraukimo bei atmetimo kriterijus. Šios atrankos etapai išsamiai pavaizduoti Pav.1, remiantis PRISMA 2020 flow diagrama.

Pav. 1. Mokslinių straipsnių atrankos į sisteminę literatūros apžvalgą schema.



Sisteminės apžvalgos protokolas pateiktas priede (1 Priedas).

3. DUOMENŲ IŠRINKIMAS IR ANALIZĖ

Į sisteminę literatūros apžvalgą įtraukta 11 tyrimų, kurie nagrinėja karščio ir karščio bangų poveikį nėštumo ir gimdymo baigtims. Atrinktos publikacijos apėmė įvairius tyrimų tipus, įskaitant atvejo-kryžminius, kohortinius (retrospektyvinius ir prospektyvinius), epidemiologinius bei stebėjimo tyrimus. Bendrą tiriamųjų imtį sudarė 11397160 moterų ir naujagimių porų. Karščio poveikis buvo vertintas skirtingais nėštumo laikotarpiais: nuo trumpalaikių ekspozicijų (kelios savaitės) iki vidutinės trukmės (vienas ar keli trimestrai) bei ilgalaikių ekspozicijų (visas nėštumas). Pagrindiniai tyrimų duomenys pateikti 1 lentelėje.

Lentelė 1. Pagrindiniai mokslinių tyrimų duomenys.

Nr.	Autorius, metai	Tyrimo tipas	Tiriamųjų skaičius	Karščio poveikio laikas	Nėštumo arba gimdymo baigtys	Statistiniai modeliai	Statistiniai rezultatai 95 % PI
1.	Kc A. ir kiti, 2024 m.	Atvejo-kryžminiai	47807	0-28 d.	Priešlaikinis gimdymas	Poisson regresija, DLNM;	RR = 1,29 (1,09-1,54); RR = 1,81 (1,28-2,55)
2.	Kwag Y. ir kiti, 2020 m.	Epidemiologinis tyrimas	1329991	I-II treč.	Priešlaikinis gimdymas	Daugelio kintamųjų logistinė regresija;	OR = 1,03 (1,003-1,073) OR = 1,174 (1,134-1,215)
3.	Sindana D. Ilango ir kiti, 2020 m.	Kohortinis tyrimas	1967300	0-6 d.	Priešlaikinis gimdymas	Daugialypiai Cox proporcinės rizikos regresijos modeliai;	HR = 1,13 (1,05-1,21)
4.	Xin Chen ir kiti, 2023 m.	Prospektyvinis kohortinis tyrimas	179761	Visas nėštumas	Vaisiaus augimo sulėtėjimas	GLMM, DLNM;	OR = 1,14 (1,03-1,25); OR = 1,16 (1,06-1,28)
5.	Fanny Rancièrè ir kiti, 2024 m.	Kohortinis tyrimas	3359	Visas nėštumas I-III treč.	Vaisiaus augimo sulėtėjimas	Linearinė regresija, logistinė regresija;	aOR = 2,70 (1,38-5,28); aOR = 4,18 (1,69-10,35)

Lentelė 1. Pagrindiniai mokslinių tyrimų duomenys (tęsinys).

6.	Itai Kloog ir kiti, 2018 m.	Retrospektyvinis kohortinis tyrimas	56141	Visas nėštumas I-III treč.	Vaisiaus augimo sulėtėjimas	GAM, GLM;	OR = 0,91 (0,84-0,99)
7.	Pin Wang ir kiti, 2023 m.	Epidemiologinis tyrimas	333618	Visas nėštumas I-III treč.	Mažo svorio naujagimis	Generalizuotos linijinės mišrių efektų logistinės regresijos modelis;	OR = 1,373 (1,267-1,488) OR = 1,241 (1,164-1,323) OR = 1,151 (1,069-1,240)
8.	Xavier Basagaña ir kiti, 2021 m.	Retrospektyvinis kohortinis tyrimas	624940	Visas nėštumas I-III treč.	Mažo svorio naujagimis	DLNM, GAM;	OR = 1,58 (1,43-1,74)
9.	Ji-Young Son ir kiti, 2019 m.	Retrospektyvinis kohortinis tyrimas	780912	Visas nėštumas 0-4 sav. 0-7 d.	Mažo svorio naujagimis	Logistinės regresijos modeliai;	OR = 0,990 (0,957-1,018)
10.	Sylvester Dodzi Nyadanu ir kiti, 2023 m.	Retrospektyvinis tyrimas	5961328	Visas nėštumas	Vaisiaus žūtis	DLNM, quasi-Poisson regresija;	RR = 1,14 (1,06-1,22) RR = 1,18 (1,02-1,36)
11.	Jenna Kanner ir kiti, 2020 m.	Kohortinis tyrimas	112003	Visas nėštumas 0-7 d.	Vaisiaus žūtis	Binarinė logistinė regresija;	aOR = 5.06 (3.34-7.68)

PI - pasikliautiniai intervalai; **DLNM** - netiesiniai modeliai su paskirstytu vėlavimu (angl.

Distributed Lag Non-Linear Models); **GLMM** - generalizuoti mišrieji tiesiniai modeliai (angl.

Generalized Linear Mixed Models); **GLM** - generalizuotas tiesinis modelis (angl. *Generalized*

Linear Model); **GAM** - generalizuotas pridedamas modelis (angl. *Generalized Additive Model*);

OR - šansų santykis (angl. *Odds Ratio*); **HR** - pavojingumo santykis (angl. *Hazard Ratio*); **RR** -

rizikos santykis (angl. *Risk Ratio*); **aOR** - pakoreguotas šansų santykis (angl. *Adjusted Odds Ratio*).

Karščio poveikio trukmė nurodyta dienomis (d.), savaitėmis (sav.) arba trečdaliais (treč.).

Į sisteminę apžvalgą įtrauktų tyrimų statistinė analizė skyrėsi priklausomai nuo tyrimo tipo ir analizuotų kintamųjų pobūdžio. Daugelyje tyrimų buvo apskaičiuoti šansų santykiai (OR), pavojingumo santykiai (HR) bei rizikos santykiai (RR). Rezultatai buvo pateikti su 95 proc.

pasikliautinaisiais intervalais (PI). Ryšys tarp karščio poveikio ir nepalankių nėštumo ar gimdymo baigčių buvo laikomas statistiškai reikšmingu, kai pasikliautinis intervalas neapėmė reikšmės 1.

3.1. Nėštumo komplikacijos

3.1.1. Priešlaikinis gimdymas

Kc A. su bendraautoriais atliko atvejo-kryžminį tyrimą (17), siekdami įvertinti, ar aukšta aplinkos temperatūra didina priešlaikinio gimdymo riziką. Tyrime analizuoti 47807 gimdymai iš septynių karščiui jautrių Nepalo rajonų, įvykę 2017–2021 m. Į analizę buvo įtrauktos moterys, kurių nėštumo trukmė buvo ne mažesnė kaip 22 savaitės ir esant gyvam vaisiui. Priešlaikinis gimdymas apibrėžtas kaip gimdymas iki 37 nėštumo savaitės, o tais atvejais, kai nėštumo trukmė nebuvo žinoma, jis nustatytas pagal gimimo svorį, mažesnį nei vidutinis 37 nėštumo savaitę gimusių naujagimių svoris Nepale (2750 g). Remdamiesi gimdymo registrų ir meteorologiniais duomenimis, autoriai vertino vidutinės paros temperatūros poveikį paskutinėmis 28 nėštumo dienomis. Tyrimas atskleidė, kad temperatūros poveikis priešlaikinio gimdymo rizikai skyrėsi priklausomai nuo moterų socialinės ir ekonominės padėties. Socialiai pažeidžiamų moterų grupėje aukštos aplinkos temperatūros poveikis buvo stipresnis. Analizėje taikyta sąlyginė Poisson regresija ir netiesiniai modeliai su paskirstytu vėlavimu (DLNM). Bendrojoje populiacijoje 75-ojo temperatūros procentilio (apie 28 °C) reikšmė buvo susijusi su 29 proc. didesne priešlaikinio gimdymo rizika, palyginti su 24,1°C temperatūros mediana (RR = 1,29; 95 proc. PI 1,09-1,54). Tarp socialiai pažeidžiamų moterų priešlaikinio gimdymo rizika buvo dar didesnė: esant 90-ajam procentiliui (apie 32,5 °C), RR padidėjo iki 1,81 (95 proc. PI 1,28-2,55), o tai atitinka 81 proc. didesnę priešlaikinio gimdymo riziką. Šie rezultatai rodo, kad aukšta aplinkos temperatūra didina priešlaikinio gimdymo riziką, ypač tarp socialiai pažeidžiamų moterų.

Kwag Y. su kolegomis atliko epidemiologinį tyrimą (18), siekdami ištirti smulkiųjų kietųjų dalelių (PM_{2.5}) ir karščio bangų poveikį priešlaikinio gimdymo rizikai. Iš viso buvo analizuojami 1329991 naujagimių duomenys 2010-2016 m. Priešlaikinis gimdymas buvo apibrėžtas kaip gimdymas 22-36 nėštumo savaitę. Karščio bangų ir PM_{2.5} poveikiui įvertinti naudoti meteorologiniai duomenys bei oro taršos rodikliai. Taikant daugialypę logistinę regresiją, buvo vertintas karščio bangų ir PM_{2.5} poveikis pirmojo ir antrojo nėštumo trečdalių metu, atsižvelgiant į gyvenamąją vietą, gimimo metus ir sezoną, paritetą, motinos išsilavinimą, amžių bei naujagimio lytį. Pirmąjį trečdalį ilgalaikis karščio poveikis 81-90-ajame procentilyje ir virš 90-ojo procentilio buvo reikšmingai susijęs su padidėjusia priešlaikinio gimdymo rizika (atitinkamai OR = 1,048; 95 proc. PI: 1,012-1,185 ir OR = 1,050; 95 proc. PI: 1,012-1,089). Antrajame trečdalyje ilgesnis karščio poveikis - ypač 79-88 procentilių intervale (62,5-314 val.) ir virš 88 procentilio (>315 val.) - taip pat buvo susijęs su

padidėjusia priešlaikinio gimdymo rizika (atitinkamai $OR = 1,037$; 95 proc. PI: 1,003-1,073 ir $OR = 1,174$; 95 proc. PI: 1,134-1,215). Šie rezultatai rodo, kad karščio bangos gali reikšmingai padidinti priešlaikinio gimdymo riziką, ypač pirmojo ir antrojo nėštumo trečdalių metu.

Sindana D. Ilango ir kolegų atliktame kohortiniame tyrime (19) buvo nagrinėjamas ryšys tarp ūmaus ekstremalaus karščio poveikio ir priešlaikinio gimdymo rizikos. Tyrėjai analizavo 1967300 vienvaisių gimdymų Kalifornijoje, įvykusių 2005-2013 m. gegužės-rugsėjo mėnesiais. Remiantis motinos gyvenamosios vietos pašto kodu ir kasdienės temperatūros duomenimis, buvo apibrėžta 12 ekstremalaus karščio poveikio kombinacijų, diferencijuotų pagal temperatūros procentilius (75-ąjį, 90-ąjį, 95-ąjį ir 98-ąjį) ir poveikio trukmę (2, 3 arba 4 dienos iš eilės). Naudojant Cox proporcingų rizikų regresijos modelius ir atsižvelgiant į motinos charakteristikas, naujagimio lytį bei sezoniškumą, nustatyta, kad maždaug 7 proc. gimdymų buvo priešlaikiniai. Visoms nagrinėtoms ekstremalaus karščio apibrėžtims nustatyta padidėjusi priešlaikinio gimdymo rizika, o stipriausias ryšys nustatytas esant bent 4 dienas iš eilės truncančiam karščiui, kai temperatūra siekė arba viršijo 98-ąjį procentilį ($HR = 1,13$; 95 proc. PI 1,05-1,21). Stipresnės sąsajos taip pat nustatytos tarp juodaodžių moterų ir žemesnio socialinio bei ekonominio sluoksnio moterų. Šie rezultatai rodo, kad ekstremalus karštis gali padidinti priešlaikinio gimdymo riziką, ypač socialiai pažeidžiamų grupių moterims.

3.1.2. Vaisiaus augimo sulėtėjimas ir mažas gimimo svoris

Xin Chen ir bendraautorių atliktame prospektyviame kohortiniame tyrime (20) dalyvavo 179761 motinos ir kūdikio poros Kinijoje 2014-2018 m. Siekiant įvertinti individualią ekspoziciją, dienos vidutinė temperatūra ir $PM_{2.5}$ koncentracija buvo susietos su kiekvienos dalyvės gyvenamosios vietos adresu. Ekstremalios temperatūros poveikis buvo analizuotas viso nėštumo laikotarpiu, pagal trimestrus ir pagal atskiras gestacines savaites. Vaisiaus augimo sulėtėjimas (VAS) buvo apibrėžtas kaip mažesnis nei 10-asis gimimo svorio procentilis pagal nėštumo savaitę ir naujagimio lytį. Gestacinis amžius buvo nustatomas ultragarsu ir pagal pačių tiriamųjų nurodytą paskutinių mėnesinių datą. Poveikio laikotarpis buvo nuo 1 iki 37 nėštumo savaitės, o trečdaliai buvo apibrėžti taip: pirmasis (1-12 savaitė), antrasis (13-27 savaitės) ir trečiasis (28 savaitė-gimdymas). Siekdami įvertinti ekstremalios temperatūros poveikio sąsajas su VAS rizika, autoriai taikė generalizuotus mišruosius tiesinius modelius (GLMM) ir DLNM. Referentinė temperatūra buvo apibrėžta kaip 41-50-asis temperatūros procentilis (apie $18,4^{\circ}C$), o aukštesnės poveikio temperatūros apėmė 80-90-ąjį ir >90 -ąjį procentilius, atitinkančius maždaug $20,6^{\circ}C$ ir aukštesnes temperatūras. Palyginti su referentine grupe, aukštesnės temperatūros poveikis buvo susijęs su 14 proc. ($OR = 1,14$; 95 proc. PI: 1,03-1,25) ir 16 proc. ($OR = 1,16$; 95 proc. PI: 1,06-1,28) didesne VAS rizika. Į analizę įtrauktų naujagimių vidutinis gimimo svoris siekė 2597 g. ir buvo mažesnis nei bendras populiacijos

vidurkis (3208 g.) bei gestaciniam amžiui tinkamo svorio naujagimių vidurkis (3279 g.). Jautriausi karščio poveikio laikotarpiai daugiausia nustatyti antrajame nėštumo trečdalyje. Šie rezultatai rodo, kad aukšta aplinkos temperatūra nėštumo metu gali būti susijusi su didesne VAS rizika.

Fanny Rancière ir bendraautoriai atliko kohortinį tyrimą (21), kuriame buvo nagrinėjamas ryšys tarp karščio bangų poveikio nėštumo metu ir gimimo svorio Prancūzijoje. Tyrėjai įvertino 3359 savalaikių vienvaisių naujagimių duomenis, surinktus 2003-2006 m. laikotarpiu. Naudodami tiesinės ir logistinės regresijos modelius, autoriai įvertino karščio bangų poveikį viso nėštumo metu ir atskiruose nėštumo trečdaliuose. VAS buvo apibrėžtas kaip gimimo svoris mažesnis nei 10-asis procentilis pagal Prancūzijos lyties ir gestacinio amžiaus referencines kreives. Karščio banga buvo apibrėžta kaip trys ar daugiau dienų iš eilės, kai minimali temperatūra buvo ≥ 21 °C, o maksimali - ≥ 31 °C. Tyrimo metu nustatyta, kad karščio bangų poveikis bet kuriuo nėštumo laikotarpiu buvo susijęs su daugiau nei du kartus didesne VAS rizika (OR = 2,70; 95 proc. PI: 1,38-5,28). Poveikio pasireiškimas pirmąjį nėštumo trečdalį buvo susijęs su dar didesne rizika (OR = 4,18; 95 proc. PI: 1,69-10,35). Šis ryšys buvo ypač ryškus žemo ir vidutinio socialinio bei ekonominio statuso moterims, kurioms po pirmojo nėštumo trečdalio karščio bangos poveikio reikšmingai padidėjo VAS rizika, palyginti su aukštesnio socialinio ir ekonominio statuso moterimis. Šie duomenys rodo, kad karščio bangos nėštumo metu, ypač pirmąjį trečdalį, yra susijusios su padidėjusia vaisiaus augimo sulėtėjimo rizika, o poveikis yra ryškesnis socialiai pažeidžiamose moterų grupėse.

Itai Kloog ir kolegų atliktame retrospektyviame kohortiniame tyrime (22) buvo vertinamas aplinkos temperatūros poveikis nepalankioms gimdymo baigtims, įskaitant mažą gimimo svorį ir VAS, Pietų Izraelyje. Analizuoti 56141 vienvaisių savalaikių naujagimių duomenys, užregistruoti nuo 2004 m. spalio mėn. iki 2013 m. gruodžio mėn. VAS buvo apibrėžtas kaip mažesnis nei 10-asis gimimo svorio procentilis pagal Izraelio lyties ir gestacinio amžiaus normas. Aplinkos temperatūros poveikis buvo įvertintas apskaičiuojant vidutinę paros oro temperatūrą per visą nėštumo laikotarpį. Siekiant įvertinti ryšį tarp temperatūros poveikio ir gimdymo rezultatų, buvo taikytas generalizuotas pridedamas modelis (GAM) ir generalizuotas tiesinis modelis (GLM), koreguojant pagal daugelį įtakos turinčių veiksnių, tarp jų sezoniškumą, laiko pokyčius, kietąsias daleles, motinos amžių, nėštumą, gimdymą, etninę priklausomybę, naujagimio lytį, skurdo indeksą ir gyventojų tankumą. Autoriai suskirstė vidutinę temperatūrą nėštumo metu į kvartilius, lygindami žemiausią ($< 18,5$ °C) ir aukščiausią ($\geq 21,3$ °C) kvartilius su tarpiniu referenciniu intervalu (18,5-21,3 °C). Tyrimo rezultatai parodė, kad žemiausias temperatūros kvartilis buvo susijęs su didesne VAS rizika (OR = 1,18; 95 proc. PI 1,09-1,29), o aukščiausias temperatūros kvartilis - su mažesne VAS rizika (OR = 0,91; 95 proc. PI 0,84-0,99). Šie rezultatai rodo, kad žemesnė aplinkos temperatūra nėštumo metu

gali būti susijusi su didesne VAS rizika, o aukštesnė temperatūra tam tikromis sąlygomis - su mažesne VAS rizika.

Pin Wang su bendraautoriais atliko didelės apimties epidemiologinį tyrimą 37 Afrikos šalyse (23), kuriame buvo tiriamas ryšys tarp temperatūros svyravimų (TS) nėštumo metu ir mažo gimimo svorio (MGS). Analizė buvo pagrįsta 333618 nėštumų duomenimis, surinktais iš 114 nacionalinio lygmens tyrimų, atliktų 1990-2020 m. Bendras MGS paplitimas sudarė 10,2 proc. gimimų, o MGS naujagimiai buvo apibrėžiami kaip gimę mažesni nei 2500 g. Autoriai, naudodami valandinius temperatūros duomenis, apskaičiavo tris skirtingus rodiklius: bendrąją TS (standartinis dienos maksimalios ir minimalios temperatūros nuokrypis), paros TS (vidutinė paros temperatūros amplitudė, apskaičiuota kaip skirtumas tarp kiekvienos dienos maksimalios ir minimalios temperatūros) ir dienos po dienos TS (vidutinis absoliutus skirtumas tarp vidutinių dienos temperatūrų gretimomis dienomis). Ryšiui tarp temperatūros svyravimų ir MGS įvertinti taikyta GLMM, įtraukiant atsitiktinius šalies ir tyrimo efektus, siekiant sumažinti skirtumų tarp šalių ir atskirų tyrimų įtaką galutiniams rezultatams. Tiek itin žemas, tiek aukštas TS lygis buvo reikšmingai susijęs su padidėjusia MGS tikimybe. Esant 97,5-ajam procentiliui, didelis bendras TS nėštumo metu buvo susijęs su 37,3 proc. didesne MGS tikimybe (95 proc. PI: 1,267-1,488), TS tik dienos metu (intra-day) - su 24,1 proc. (95 proc. PI: 1,164-1,323), o dienos po dienos TS metu (inter-day) - su 15,1 proc. didesne MGS tikimybe (95 proc. PI: 1,069-1,240) palyginti su mažiausios rizikos atskaitos grupe. Apskaičiuota, kad 7,3 proc. visų MGS atvejų Afrikoje galėjo būti susiję su padidėjusiu bendru temperatūros svyravimu. Šios sąsajos nustatytos sauso klimato zonose, tačiau atogrąžų ir vidutinio klimato zonose statistškai reikšmingų ryšių nenustatyta. Tyrimas parodė, kad temperatūros svyravimai nėštumo metu gali būti susiję su padidėjusia MGS rizika.

Xavier Basagaña ir kolegos atliko didelės apimties retrospektyvinį kohortinį tyrimą (24), kuriame buvo analizuoti nėštumo laikotarpiai, jautrūs aplinkos temperatūrai, ir jų sąsajos su gimimo svoriu Izraelyje. Į tyrimą buvo įtraukti 624940 vienvaisiai savalaikiai gimdymai, įvykę 2010-2014 metais. Tyrimo tikslas buvo įvertinti, kaip žemos ir aukštos temperatūros poveikis nėštumo metu gali veikti naujagimio gimimo svorį. MGS buvo apibrėžtas kaip mažesnis nei 2500 g. tarp naujagimių, gimusių 37 nėštumo savaitę arba vėliau. Iš visų tirtų gimdymų 2,7 proc. naujagimių atitiko MGS kriterijus. Vertindami temperatūros poveikį, tyrėjai suskirstė aplinkos temperatūrą į decilius, o kaip atskaitos intervalą pasirinko 41-50-ąjį procentilį. Ekstremalus karštis buvo apibrėžtas kaip temperatūra, viršijanti 90-ąjį procentilį, o ekstremalus šaltis - kaip temperatūra, lygi arba mažesnė nei 10-asis procentilis. Temperatūros poveikio ir gimimo svorio sąsajos buvo analizuojamos taikant GLM su normaliuoju pasiskirstymu ir tapatumo ryšio funkcija, apskaičiuojant vidutinius gimimo svorio skirtumus bei pakoreguotus mažo gimimo svorio šansų santykius (OR) su atitinkamais 95

proc. PI. Rezultatai parodė, kad abu temperatūros ekstremumai buvo reikšmingai susiję su didesne MGS tikimybe. Ekstremalaus šalčio (≤ 10 procentilis) poveikis per visą nėštumą buvo susijęs su 1,35 karto didesne MGS tikimybe (95 proc. PI: 1,22-1,49), o ekstremalaus karščio (≥ 90 procentilis) poveikis - su 1,58 karto didesne tikimybe (95 proc. PI: 1,43-1,74). Šie duomenys rodo, kad tiek labai žemos, tiek labai aukštos aplinkos temperatūros daro neigiamą įtaką vaisiaus augimui.

Kitame tyrime, kurį atliko Ji-Young Son su kolegomis (25), Seule, Pietų Korėja, buvo tiriamas ryšys tarp motinos patirto karščio ir nepalankių nėštumo baigčių, ypač priešlaikinio gimdymo ir MGS. Analizė apėmė 780912 vienvaisius gimdymus, įvykusių po 37 nėštumo savaitės. MGS buvo apibrėžtas kaip mažesnis nei 2500 g. gimimo svoris ir nustatytas 1,6 proc. į analizę įtrauktų gimdymų. Karščio poveikio ir nepalankių baigčių sąsajoms įvertinti buvo taikyti logistinės regresijos modeliai, koreguoti pagal naujagimio lytį, motinos amžių, išsilavinimą, gimdymo datą ir aplinkos oro taršos lygį. Nors nustatytas reikšmingas ryšys tarp karščio poveikio ir priešlaikinio gimdymo, sąsaja su MGS nebuvo statistiškai reikšminga (OR = 0,990; 95 proc. PI: 0,957-1,018). Taigi, nors karščio poveikis buvo reikšmingai susijęs su priešlaikiniu gimdymu, sąsaja su MGS šiame tyrime nenustatyta.

3.2. Gimdymo komplikacijos

3.2.1. Vaisiaus žūtis

Sylvester Dodzi Nyadanu su bendraautoriais (26) atliko didelės apimties retrospektyvinį tyrimą, kurio metu buvo tiriamas ilgalaikio aplinkos karščio ir vaisiaus žūties ryšys Ganoje. Analizei buvo naudojama nacionalinė duomenų bazė, apimanti 5961328 gimdymus, užregistruotus 2012-2020 m. Iš jų 90532 atvejais (1,5 proc.) nustatyta vaisiaus žūtis, apibrėžiama kaip vaisiaus mirtis, įvykusi po 28 nėštumo savaitės ir kai vaisius svėrė ne mažiau kaip 1000 g. Siekiant įvertinti šiluminio streso poveikį vaisiaus išgyvenamumui, gimdymo rezultatai buvo susieti su konkrečios apskrities universaliojo terminio klimato indekso (UTCI) duomenimis. UTCI yra standartizuotas žmogaus patiriamos aplinkos šilumos matas, apimantis oro temperatūrą, drėgmę, vėjo greitį ir radiaciją (27). Ilgalaikio šiluminio streso poveikiui analizuoti autoriai taikė DLNM ir quasi-Poisson regresiją, leidžiančius įvertinti tiek tiesioginį, tiek kumuliacinį karščio poveikį nėštumo metu. Visose apskrityse vidutinė UTCI reikšmė siekė 28,8°C ir buvo laikoma kaip referencinė reikšmė. Temperatūra, žemesnė už šią ribą (nuo 1-osios iki 75-osios procentilės), buvo susijusi su mažesne santykinė vaisiaus žūties rizika, tačiau vidutinio ir didesnio karščio streso intervale (75-90 procentiliai, UTCI 29,9-30,8°C) buvo susijęs su reikšmingai padidėjusia rizika. Esant 75-ajam procentiliui, vaisiaus žūties rizika buvo 14 proc. didesnė (RR = 1,14; 95 proc. PI: 1,06-1,22), o esant 90-ajam procentiliui - 18 proc. didesnė (RR = 1,18; 95 proc. PI: 1,02-1,36), palyginti su referencine UTCI reikšme. Rizika mažėjo viršijus 95-ąją procentilį ir priartėjo prie tarsi apsauginio

poveikio ties 99-uoju procentiliu (UTCI 33,2 °C). Tyrimo rezultatai rodo, kad ilgalaikis karščio stresas nėštumo metu gali būti svarbus vaisiaus žūties rizikos veiksnys.

Jenna Kanner su kolegomis 2002-2010 m. Jutoje, Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV), atliko gyventojų kohortinį tyrimą (28), kuriame buvo nagrinėtas aplinkos temperatūros ir vaisiaus žūties ryšys nėštumo metu. Tyrime analizuoti 112005 vienvaisiai gimdymai, tarp kurių buvo identifikuoti vaisiaus žūties atvejai, apibrėžti kaip bet kokia vaisiaus mirtis nuo 20 nėštumo savaitės. Siekiant įvertinti temperatūros poveikį, autoriai nagrinėjo riziką tiek viso nėštumo, tiek likus savaitei iki gimdymo. Temperatūra buvo suskirstyta į tris kategorijas: žema (<10-asis procentilis), vidutinė (10-90-asis procentilis) ir aukšta (>90-asis procentilis). Taikant binarinę logistinę regresiją ir apskaičiuojant pakoreguotus šansų santykius (aOR), nustatyta, kad ilgalaikis ekstremalaus karščio poveikis reikšmingai didino vaisiaus žūties tikimybę. Moterys, kurios viso nėštumo metu patyrė ekstremaliai aukštą aplinkos temperatūrą (>90-as procentilis), turėjo reikšmingai didesnius vaisiaus žūties šansus (aOR: 5,06; 95 proc. PI: 3,34-7,68). Be to, ūmus temperatūros padidėjimas likus savaitei iki gimdymo taip pat buvo susijęs su papildoma rizika: vidutinės aplinkos temperatūros padidėjimas 1°C šiltuoju metų laiku buvo susijęs su 7 proc. didesniais vaisiaus žūties šansais (aOR= 1,07; 95 proc. PI: 1,02-1,10). Šie rezultatai rodo, kad tiek ilgalaikis ekstremalus karštis, tiek ūmus temperatūros padidėjimas gali būti susiję su didesne vaisiaus žūties rizika..

4. TYRIMŲ KOKYBĖS VERTINIMAS

Atrinktų tyrimų šališkumo rizikai vertinti naudotas ROBINS - E (Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposure) įrankis, kuris yra skirtas neatsitiktinių imčių ekspozicijos tyrimų kokybei vertinti. Vertinimui naudojami 7 šališkumo kriterijai: 1) dėl suklaidinimo (bias due to confounding); 2) dėl ekspozicijos matavimo (bias arising from measurement of the exposure); 3) dėl dalyvių atrankos į tyrimą arba analizę (bias in selection of participants into the study); 4) dėl po ekspozicijos taikytų intervencijų (bias due to post-exposure interventions); 5) dėl trūkstamų duomenų (bias due to missing data); 6) dėl baigčių matavimo (bias in measurement of outcomes); 7) pateiktų rezultatų atrankos (bias in selection of the reported result)

Lentelė 2. Tyrimų kokybės vertinimas pagal ROBINS - E

Nr.	Autorius, metai	Š1	Š2	Š3	Š4	Š5	Š6	Š7	Bendras
1.	Kc A. ir kiti, 2024 m	+	-	+	-	+	+	-	-
2.	Kwag Y. ir kiti, 2020 m.	-	-	+	-	+	+	-	-
3.	Sindana D. Ilango ir kiti, 2020 m.	-	-	+	-	+	+	-	-
4.	Xin Chen ir kiti, 2023 m.	+	-	+	-	+	+	-	-
5.	Fanny Rancière ir kiti, 2024 m.	-	-	-	+	+	+	+	-
6.	Itai Kloog ir kiti, 2018 m.	+	-	-	-	+	+	-	-
7.	Pin Wang ir kiti, 2023 m.	-	-	+	+	-	-	+	-
8.	Xavier Basagaña ir kiti, 2021 m.	+	-	-	-	+	+	-	-
9.	Ji-Young Son ir kiti, 2019 m.	-	-	+	-	+	+	-	-
10.	Sylvester Dodzi Nyadanu ir kiti, 2023 m.	+	-	+	-	+	+	-	-
11.	Jenna Kanner ir kiti, 2020 m.	+	-	+	-	+	+	-	-

Š1 - šališkumas dėl suklaidinimo; Š2 - šališkumas dėl ekspozicijos matavimo; Š3 - šališkumas dėl dalyvių atrankos į tyrimą arba analizę; Š4 - šališkumas dėl po ekspozicijos taikytų intervencijų; Š5 - šališkumas dėl trūkstamų duomenų; Š6 - šališkumas dėl baigčių matavimo; Š7 šališkumas dėl pateiktų rezultatų atrankos. Šališkumo rizika vertinta: „+“ žema, „-“ vidutinė.

5. DISKUSIJA

5.1. Karščio poveikis nėštumo ir gimdymo baigtims

Apžvelgtuose straipsniuose nustatytas ryšys tarp ekstremalaus karščio poveikio ir nepalankių nėštumo bei gimdymo baigčių. Dažniausiai nustatytos nepalankios baigtys buvo priešlaikinis gimdymas, vaisiaus augimo sulėtėjimas, mažas gimimo svoris, o kai kuriuose tyrimuose taip pat nustatytos sąsajos su vaisiaus žūtimi nėštumo metu. Pastebėta, kad tiek trumpalaikiai ekstremalūs reiškiniai, tokie kaip karščio bangos, tiek ilgalaikis padidėjusios aplinkos temperatūros poveikis gali neigiamai paveikti motinos ir vaisiaus sveikatą. Svarbią įtaką turi ir socialiniai bei ekonominiai veiksniai. Mažesnes pajamas gaunančios ir socialiai pažeidžiamos nėščiosios gali būti jautresnės neigiamam karščio poveikiui, o tai gali būti susiję su ribotu prieinamumu prie vėsinimo priemonių, prastesnėmis gyvenimo sąlygomis ir mažesnėmis galimybėmis gauti kokybišką perinatalinę priežiūrą (29). Nors kai kuriuose tyrimuose, atliktuose Izraelyje ir Korėjoje (22,25), ryšys tarp karščio poveikio ir nepalankių nėštumo baigčių buvo neaiškus arba statistiškai nereikšmingas, didžioji literatūros dalis rodo, kad dėl klimato kaitos kylanti aplinkos oro temperatūra kelia grėsmę nėščiųjų ir naujagimių sveikatai.

5.1.1. Priešlaikinis gimdymas

Daugelis tyrimų rodo ryšį tarp karščio poveikio nėštumo metu ir padidėjusios priešlaikinio gimdymo rizikos. Pavyzdžiui, Kc A. ir kolegų tyrime (17) nustatyta, kad net vidutinis karščio poveikis, apibrėžiamas kaip 75-asis temperatūros procentilis, buvo susijęs su 29 proc. didesne priešlaikinio gimdymo rizika, o socialiai nepalankioje padėtyje esančioms moterims ties 90-uojų procentiliu ši rizika padidėjo iki 81 proc. Šie rezultatai rodo, kad karščio poveikis nėštumo baigtims nėra vienodas visoms moterims, nes šio poveikio mastas gali skirtis priklausomai nuo socialinių veiksnių, tokių kaip gyvenimo sąlygos, galimybės apsisaugoti nuo karščio ar sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumas. Tai leidžia manyti, kad klimatiniai veiksniai ir socialinis pažeidžiamumas gali veikti kartu, dar labiau didindami neigiamų nėštumo baigčių riziką. Panašius rezultatus parodė ir Kwag Y. su kolegomis (18) Pietų Korėjos tyrime, kur ilgalaikis karščio poveikis pirmaisiais dviem nėštumo trečdaliais buvo susijęs su didesne priešlaikinio gimdymo rizika. Šis tyrimas svarbus tuo, kad parodo ne tik ūmaus, trumpalaikio karščio, bet ir ilgiau trunkančios ekspozicijos reikšmę. Kitaip tariant, riziką gali didinti ne vien pavienės itin karštos dienos, bet ir nuoseklus padidėjusios temperatūros poveikis jautresniais vaisiaus vystymosi laikotarpiais. Tai leidžia svarstyti, kad tam tikrais nėštumo etapais moters organizmas gali būti jautresnis aplinkos temperatūros pokyčiams, o šis jautrumas gali turėti įtakos nėštumo trukmei. Ilango S. D. (19) tyrimas Kalifornijoje papildomai sustiprina šiuos įrodymus, atskleidžiant, kad ekstremalus karštis

paskutinę nėštumo savaitę buvo susijęs su 13 proc. didesne priešlaikinio gimdymo rizika. Šie duomenys ypač reikšmingi todėl, kad rodo galimą tiesioginį ir gana greitą karščio poveikį nėštumo pabaigoje, kai organizmas jau yra arti gimdymo pradžios. Taigi galima daryti prielaidą, kad karštis gali veikti kaip papildomas stresas moters organizmui ir paskatinti priešlaikinį gimdymą būtent kritiniu laikotarpiu. Nors šių tyrimų metodikos, tiriamos populiacijos ir karščio ekspozicijos vertinimo būdai skiriasi, bendros jų išvados yra nuoseklios ir viena kitą papildančios. Turima literatūra leidžia teigti, kad karščio poveikis yra svarbus priešlaikinio gimdymo rizikos veiksnys, o didžiausią neigiamą poveikį gali patirti socialiai ir ekonomiškai pažeidžiamos moterų grupės. Todėl vertinant priešlaikinio gimdymo riziką svarbu atsižvelgti ne tik į biologinius ar medicininius, bet ir į aplinkos bei socialinius veiksnius, kurie gali sustiprinti nepalankų karščio poveikį nėštumo eigai.

5.1.2. Vaisiaus augimo sulėtėjimas ir mažas gimimo svoris

Daugelis tyrimų rodo, kad VAS yra viena iš nepalankių nėštumo baigčių, susijusių su karščio poveikiu. Xin Chen ir kolegų tyrime (20) nustatyta, kad temperatūros poveikis 80-90-ojo ir >90-ojo procentilio diapazone buvo susijęs su 14-16 proc. didesne VAS tikimybe, palyginti su referentiniu temperatūros intervalu. Jautriausi karščio poveikio laikotarpiai daugiausia nustatyti antrajame nėštumo trečdalyje, kuris yra svarbus placentos ir vaisiaus vystymuisi. Tai rodo, kad ne tik ekstremalus karštis, bet ir nedidelis, tačiau ilgalaikis temperatūros padidėjimas gali neigiamai veikti vaisiaus augimą. Panašius rezultatus pateikė ir Fanny Rancière su bendraautorais (21), kurių kohortinis tyrimas Prancūzijoje parodė, kad karščio bangų poveikis nėštumo metu buvo susijęs su daugiau nei du kartus didesne VAS tikimybe, o pirmojo nėštumo trečdalyje metu ši tikimybė padidėjo net keturis kartus. Šie rezultatai ypač reikšmingi, turint omenyje, kad tyrimo laikotarpiu Prancūzija 2003 m. patyrė vieną stipriausių karščio bangų šalies istorijoje, nusinešusią daug gyvybių (30). Priešingus rezultatus pateikė Itai Kloog ir kolegų (22) tyrimas Izraelyje, kuriame reikšmingos sąsajos tarp aukštos temperatūros ir VAS nenustatyta, o aukštesnė temperatūra netgi buvo siejama su nežymiai didesniu gimimo svoriu. Tokie skirtumai gali atspindėti regioninę adaptaciją, klimato ypatumus ar skirtingą gyventojų jautrumą aplinkos temperatūrai. Vis dėlto dauguma aptartų tyrimų įrodymų patvirtina prielaidą, kad padidėjęs motinos karščio poveikis, ypač ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu, kelia riziką vaisiaus augimo sutrikimams. Greta VAS, nemažai tyrimų rodo ir karščio poveikio sąsajas su MGS. Pin Wang ir kolegų (23) atliktas tyrimas Afrikoje, apėmęs beveik 330000 nėštumų, parodė, kad tiek vienos dienos, tiek kelių dienų aukštos temperatūros periodai buvo susiję su reikšmingai padidėjusia MGS rizika. Temperatūros svyravimų poveikis skyrėsi pagal jų tipą: bendras temperatūros svyravimas buvo susijęs su 37,3 proc. didesne MGS rizika, paros temperatūros svyravimas - su 24,1 proc., o dienos po dienos temperatūros svyravimas - su 15,1 proc. didesne rizika. Poveikis buvo ypač ryškus sauso klimato regionuose, kur

aukšta temperatūra ir mažas oro drėgnumas gali sustiprinti motinos dehidrataciją ir fiziologinį stresą. Xavier Basagaña ir kolegų (24) tyrimas parodė, kad tiek aukšta, tiek žema aplinkos temperatūra buvo susijusi su didesne MGS tikimybe. Tuo tarpu Pietų Korėjos mokslininkų Ji-Young Son ir kolegų (25) tyrimas nenustatė statistiškai reikšmingo ryšio tarp MGS ir karščio poveikio. Nepaisant pavienių skirtumų, dauguma tyrimų vieningai nurodo, kad didelis karščio poveikis motinai yra reikšmingas VAS ir MGS rizikos veiksnys.

5.1.3. Vaisiaus žūtis

Vaisiaus netektis yra viena skaudžiausių nepalankių nėštumo baigčių. Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad aukšta aplinkos temperatūra gali reikšmingai didinti vaisiaus žūties riziką. Didelio masto tyrime, atliktame Ganoje, Sylvester Dodzi Nyadanu ir bendraautoriai (26) išanalizavo daugiau nei 5,9 mln. gimdymų duomenis ir nustatė, kad ilgalaikis buvimas aplinkoje, kurioje vyrauja aukštas UTCI, buvo susijęs su padidėjusia vaisiaus žūties tikimybe. Kai UTCI reikšmės siekė 75-90-ąją procentilį (29,9-30,8 °C), vaisiaus žūties rizika padidėjo 14-18 proc. Nors viršijus 95-ąją UTCI procentilį rizikos padidėjimo nenustatyta, o rizika netgi mažėjo, šis rezultatas greičiausiai neatspindi tikro apsauginio karščio poveikio, bet gali būti susijęs su populiacijos prisitaikymu, atrankos iškraipymu ar duomenų ribotumais. Panašūs rezultatai buvo nustatyti ir JAV tyrime, kuriame Jenna Kanner ir kolegos (28) išanalizavo daugiau nei 112 tūkst. nėštumų. Ilgalaikis ekstremalaus karščio poveikis nėštumo metu buvo susijęs su beveik penkis kartus didesne vaisiaus žūties tikimybe, o ūmus aukštos temperatūros padidėjimas likus savaitei iki gimdymo taip pat reikšmingai didino šią riziką. Šie duomenys rodo, kad tiek ilgalaikis, tiek trumpalaikis karščio poveikis gali būti svarbūs vaisiaus žūties rizikos veiksniai. Nors Ganos ir Jungtinių Amerikos Valstijų ekonominis bei sveikatos sistemos kontekstas labai skiriasi, abiejų tyrimų rezultatai leidžia manyti, kad karščio poveikio pasekmės gali sustiprinti ir socialinis pažeidžiamumas bei netolygus perinatalinės priežiūros prieinamumas. Taigi, nepaisant skirtingų sveikatos sistemų ir išteklių, karščio poveikis išlieka reikšmingu vaisiaus žūties rizikos veiksnium.

5.2. Karščio poveikis ir gretutinės ligos

5.2.1. Širdies ir kraujagyslių ligos

Nėščiųjų jautrumą karščiui galima geriau suprasti lyginant su kitomis pažeidžiamomis grupėmis, pavyzdžiui, sergančiais širdies ir kraujagyslių ligomis. Karščio metu padidėjusi kūno temperatūra sukelia reikšmingą apkrovą širdies ir kraujagyslių sistemai. Organizmas, siekdamas išsklaidyti šilumą, plečia odos kraujagysles - kraujo srautas nukreipiamas į periferiją, o centrinis kraujo tūris sumažėja. Norint palaikyti adekvačią perfuziją, didėja širdies išmetamasis tūris, širdies ritmas ir kontraktilumas, todėl širdžiai tenka papildoma apkrova. Asmenims, sergantiems širdies ir kraujagyslių ligomis, gebėjimas kompensuoti padidėjusį miokardo deguonies poreikį yra ribotas, o tai didina išemijos ir ūmių širdies sutrikimų riziką. Be to, karštis gali paveikti hemostazę - esant aukštesnei kūno temperatūrai gali sutrikti trombocitų agregacija, o tai sukelia kraujavimo komplikacijas. Ekstremalus karštis taip pat skatina intensyvesnę šilumos šoko baltymų (ŠŠB) išsiskyrimą. Šie baltymai yra būtini ląstelių homeostazei ir širdies apsaugai streso metu, tačiau pernelyg padidėjusi jų gamyba gali turėti ir neigiamų pasekmių - prisidėti prie aterosklerozės vystymosi per suaktyvėjusius uždegiminius ir autoimuninius procesus. Be to, karščio metu būdinga dehidratacija ir elektrolitų disbalansas gali sutrikdyti širdies elektrofiziologiją. Dėl šių sutrikimų pakinta širdies raumens ląstelių veikimo potencialas ir didėja aritmijų rizika. Visi šie mechanizmai padeda geriau suprasti ekstremalaus karščio poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai. Jie taip pat leidžia paaiškinti ir panašius, tačiau nėštumo metu dar sudėtingesnius fiziologinius procesus (9). Ypač svarbu pabrėžti, jog nėštumo metu moters širdies ir kraujagyslių sistema jau patiria didelę apkrovą dėl padidėjusio kraujo tūrio. Jei nėščioji serga širdies ar kraujagyslių liga, papildomas karščio sukeltas stresas gali dar labiau padidinti miokardo deguonies poreikį, išprovokuoti aritmijas ar pabloginti gimdos ir placentos perfuziją.

5.2.2. Kvėpavimo takų ligos

Kvėpavimo takų ligos yra dažniausiai aptariama ekstremalaus karščio poveikio sukelta sveikatos problema. Lėtinės kvėpavimo takų ligos, tokios kaip astma ir lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), jau dabar paveikia šimtus milijonų žmonių visame pasaulyje, o didėjanti aplinkos temperatūra dar labiau apsunkina šių ligų eigą. Miesto šilumos salos efektas, dėl kurio urbanizuotose vietovėse didėja temperatūra ir ribojama natūrali oro cirkuliacija, gali pabloginti kvėpavimo takų simptomus ir padidinti hospitalizacijų skaičių. Karštis taip pat pagreitina troposferinio ozono - kenksmingo oro teršalo, susidarancio saulės spinduliams sąveikaujant su azoto oksidais ir lakiais organiniais junginiais - formavimąsi, taip skatindamas smogo epizodus (31).

Troposferinis ozonas skatina astmos priepuolius ir LOPL paūmėjimus, o ilgalaikis poveikis gali būti siejamas net ir su naujų astmos atvejų atsiradimu. Be to, dažnėjant miškų gaisrams, į atmosferą išsiskiria smulkiosios kietosios dalelės ir toksinės dujos, kurios papildomai blogina lėtinių kvėpavimo ligų eigą. Dėl karščio taip pat pailgėja žiedadulkių sezonas ir padidėja jų koncentracija, o tai sustiprina alergenų sukeltas kvėpavimo takų ligas, tokias kaip alerginis rinitas ir astma. Naujausi tyrimai rodo, kad karštis ir oro tarša veikia sinergiškai - kartu jie didina oksidacinį stresą, skatina kvėpavimo takų uždegimą bei didina sunkių paūmėjimų riziką, ypač vaikams, vyresnio amžiaus asmenims ir sergantiems lėtinėmis kvėpavimo ligomis. Šie mechanizmai rodo, kad ekstremalus karštis neveikia izoliuotai, bet sustiprina urbanizacijos, oro taršos, alergenų ir miškų gaisrų dūmų poveikį, taip didindamas kvėpavimo takų ligų naštą (10). Nėštumo metu šie aplinkos procesai tampa dar reikšmingesni, nes dėl fiziologinių pokyčių sumažėja funkcinė liekamoji plaučių talpa ir kvėpavimo rezervas. Tai riboja motinos gebėjimą kompensuoti padidėjusį deguonies poreikį ir gali sutrikdyti adekvatų deguonies tiekimą tiek motinai, tiek vaisiui. Dėl to atsirandanti hipoksija siejama su didesne MGS ir priešlaikinio gimdymo rizika (32).

5.2.3. Inkstų ligos

Inkstai yra dar vienas svarbus organas, kuris itin jautrus ekstremaliai karščiui. Padidėjusi aplinkos temperatūra nuolat siejama su dažnesnėmis hospitalizacijomis dėl inkstų akmenligės ir ūminio inkstų pažeidimo. Karščio metu padidėjęs prakaitavimas skatina skysčių netekimą, todėl gali greitai atsirasti dehidratacija ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimai. Sveikų asmenų inkstai šiuos pokyčius kompensuoja koncentruodami šlapimą, tačiau sergant lėtine inkstų liga (LIL) šis mechanizmas yra sutrikęs. Dėl to net lengva dehidratacija gali sukelti ūminį inkstų pažeidimą ir pagreitinti LIL progresavimą. Patofiziologiniu požiūriu, karščio stresas taip pat neigiamai veikia inkstų perfuziją. Dėl periferinės vazodilatacijos ir skysčių perskirstymo iš centrinės kraujotakos sumažėja veiksminga inkstų kraujotaka, o tai didina išeminio pažeidimo riziką (11). Dehidratacija taip pat sukelia elektrolitų sutrikimus, tokius kaip hipernatremija ir hipokalemija, kurie pažengusios LIL atvejais gali lemti gyvybei pavojingas komplikacijas, įskaitant širdies aritmijas. Šie mechanizmai iliustruoja inkstų jautrumą šiluminiam stresui ir ypač didelę riziką asmenims, kurių inkstų funkcija jau yra sutrikusi. Nėštumo metu inkstai jau dirba padidintu režimu - didėja glomerulų filtracijos greitis, cirkuliuojantis skysčių tūris ir elektrolitų pusiausvyros palaikymo poreikis. Todėl bet koks papildomas karščio sukeltas dehidratacijos ar hipoperfuzijos poveikis gali dar labiau apsunkinti inkstų funkciją. Tai gali lemti didesnę ūminio inkstų pažeidimo riziką motinai, bet ir sutrikdyti placentos perfuziją, taip didinant nepageidaujamų nėštumo baigčių, tokių kaip priešlaikinis gimdymas ar MGS, riziką (33).

5.2.4. Psichinės ligos

Karščio poveikis psichinei sveikatai yra rečiau aptariama, tačiau vis labiau pripažįstama klimato kaitos pasekmė. Ilgalaikis aukštos temperatūros poveikis gali neigiamai veikti psichologinę gerovę ne tik sukeldamas fizinį diskomfortą, bet ir trikdydamas kasdienę rutiną bei miego kokybę. Šie sutrikimai didina stresą, dirglumą ir blogina kognityvines funkcijas, o užsitęsęs karščio stresas siejamas su padidėjusia nerimo ir depresijos simptomų rizika. Galimi veikimo mechanizmai apima tiek elgesio, tiek biologinius procesus. Viena vertus, karščio sukeltas miego trūkumas ir socialinės veiklos apribojimai mažina atsparumą stresui. Kita vertus, karštis gali veikti ir tiesiogiai - per pagumburio-hipofizės-antinksčių (HPA) ašies aktyvaciją, sisteminių uždegimą ir oksidacinį stresą. Šie procesai gali prisidėti prie nuotaikos sutrikimų ir nerimo atsiradimo. Naujausi tyrimai rodo ryšį tarp karščio bangų ir padidėjusio hospitalizacijų skaičiaus psichiatrijos skyriuose, didesnio psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo bei savižudybių rizikos. Šie duomenys rodo, kad karščio stresas yra ne tik pavojus širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo ir inkstų sistemoms, bet ir didelis iššūkis psichinei sveikatai. Nėštumo laikotarpiu psichologinis stresas įgyja ypatingą reikšmę, nes padidėjusi kortizolio ir katecholaminų koncentracija gali paveikti placentos funkciją bei vaisiaus vystymąsi, taip didindama priešlaikinio gimdymo ir MGS riziką (34).

5.3. Poveikio biomechanizmai

5.3.1. Sumažėjusi gimdos ir placentos kraujotaka

Yra keli tikėtini teoriniai mechanizmai, kuriais bandoma paaiškinti karščio įtaką nėštumo eigai ir gimdymo baigtims. Vienas plačiausiai aptariamų mechanizmų yra sumažėjusi gimdos ir placentos kraujotaka, siejama su priešlaikiniu gimdymu, sulėtėjusiu vaisiaus augimu, mažesniu naujagimiu svoriu bei vaisiaus žūtimi (35,36). Aukšta aplinkos temperatūra sukelia motinos periferinę vazodilataciją. Tai svarbi termoreguliacinė adaptacija, kuri nukreipia kraują nuo vidaus organų (įskaitant gimdą ir placenta) į odos paviršių, siekiant efektyviau atiduoti šilumą. Be to, karščio sukelta dehidratacija mažina motinos plazmos tūrį ir širdies išmetamą kraujo kiekį, todėl gimdos ir placentos perfuzija gali dar labiau sumažėti (37). Sumažėjusi placentos perfuzija sukelia hipoksiją, oksidacinį stresą ir uždegiminius procesus, bei skatina angiogeninių augimo faktorių gamybą. Kai kurie tyrimai (38,39) pabrėžia kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) ir placentos augimo faktoriaus svarbą. Šie faktoriai yra ekspresuojami tiek motinos, tiek vaisiaus audiniuose ir yra labai svarbūs placentos kraujagyslių sistemos vystymuisi. Ūminė hipoksija, kylanti dėl motinos hipertermijos, skatina VEGF raišką ir inicijuoja spartų kraujagyslių formavimąsi kaip adaptacinį atsaką į deguonies trūkumą. Tačiau hipoksijai užsitęsus ar kartojantis, susiformavusios kraujagyslės gali būti struktūriškai nenormalios ir funkcinio požiūriu neefektyvios. Toks netinkamas kraujagyslių pertvarkymas trikdo deguonies ir maistinių medžiagų pernašą, todėl gali išsivystyti placentos

nepakankamumas. Dėl šios priežasties didėja priešlaikinio gimdymo rizika, vaisiaus augimo sulėtėjimas ir mažesnio svorio naujagimio gimimas. Šiuos mechanizmus papildė eksperimentiniai tyrimai su gyvūnais (40), rodantys, kad ilgalaikis karščio poveikis graužikams lemia vaisiaus augimo sulėtėjimą ir stiprina prielaidą apie šių biologinių mechanizmų svarbą.

5.3.2. Oksidacinis stresas ir uždegiminis atsakas

Oksidacinis stresas ir uždegimas yra kiti svarbūs mechanizmai, lemiantys nepalankias nėštumo ir gimdymo baigtis dėl aukštos aplinkos temperatūros poveikio. Placentos hipoksija, atsirandanti dėl sutrikusios gimdos ir placentos kraujotakos, skatina reaktyviųjų deguonies formų (RDF) ir reaktyviųjų azoto formų susidarymą bei silpnina antioksidacinę gynybą. Sutrikus pusiausvyrai tarp prooksidacinių ir antioksidacinių sistemų, vystosi oksidacinis stresas, galintis pažeisti placentos ląstelių lipidus, baltymus ir DNR bei trikdyti jų funkciją. Oksidacinė žala glaudžiai susijusi su sisteminio uždegimo aktyvacija, kuriai būdingas padidėjęs citokinų, tokių kaip TNF- α , IL-6, IL-8 ir IL-1 β , kiekis. Nėštumo metu šie uždegiminiai mediatoriai gali stimuliuoti prostaglandinų sintezę, didinti gimdos susitraukimus ir gimdos kaklelio brandą, taip inicijuodami priešlaikinį gimdymą. Be to, RDF kaupimasis taip pat trikdo normalų placentos vystymąsi ir funkciją, todėl blogėja deguonies ir maistinių medžiagų tiekimas vaisiui, o tai skatina VAS bei MGS riziką. Sunkiais ar užsitęsusiais atvejais oksidacinis ir uždegiminis pažeidimas gali progresuoti į placentos nepakankamumą, kuris siejamas su vaisiaus žūtimi (41,42).

5.3.3. Šilumos šoko baltymai

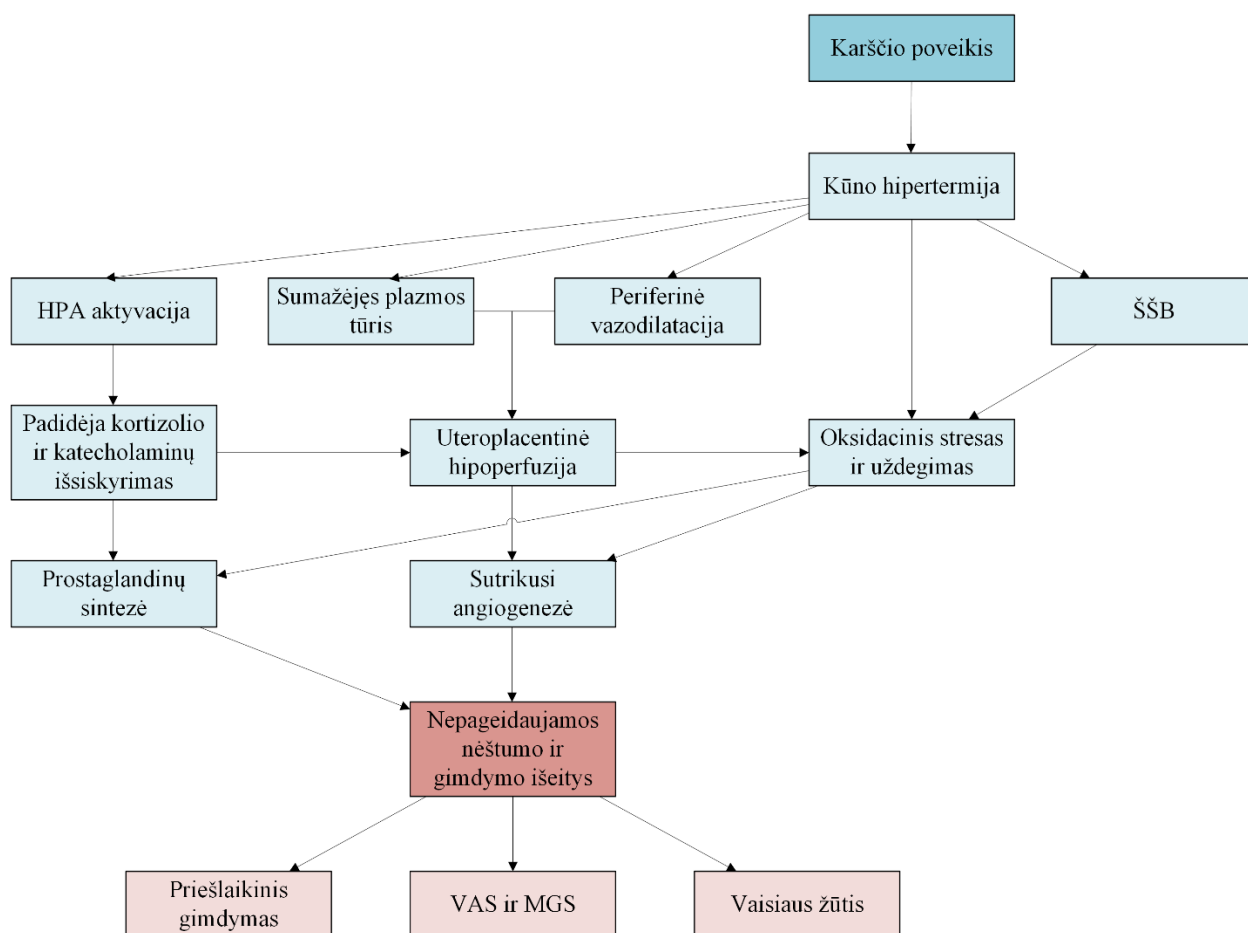
ŠŠB yra nepakeičiami baltymai, atliekantys svarbų vaidmenį viso nėštumo metu - nuo apvaisinimo ir ankstyvojo embriono vystymosi iki placentos formavimosi ir funkcionavimo (43). Šią svarbą iliustruoja J. Liu ir bendraautorų eksperimentinis in vitro tyrimas (44), kuriame šilumos ekspozicija žmogaus placentos kilmės multipotentinėse ląstelėse sukėlė greitą ir ryškų ŠŠB ekspresijos padidėjimą. Šis atsakas buvo susijęs su padidėjusiu RDF susidarymu, p38 MAPK ir Akt signalinių kelių, dalyvaujančių ląstelės atsako į stresą reguliacijoje, aktyvacija bei šiluminio šoko faktoriaus-1 (HSF-1) suaktyvėjimu. Ūminė ŠŠB aktyvacija laikoma adaptyviu atsaku, padedančiu stabilizuoti baltymus, mažinti jų agregaciją ir apsaugoti ląsteles nuo apoptozės ar nekrozės. Tačiau ilgalaikis ar pasikartojantis šiluminis stresas gali sukelti nuolatinį ŠŠB perteklių, kuris siejamas su audinių pažeidimu, padidėjusiu uždegimą skatinančių citokinų išsiskyrimu, trofoblastų apoptoze ir sutrikusia angiogeneze (43). Padidėjusi atskirų ŠŠB ekspresija siejama su įvairiomis nepalankiomis nėštumo baigtimis. Pavyzdžiui, padidėjusi HSPA5 ekspresija trofoblaste siejama su uždegiminio atsako aktyvacija ir gali prisidėti prie priešlaikinio gimdymo (45). Be to, nustatyta, kad HSP70 perteklius motinos kraujyje yra susijęs su nepalankiomis nėštumo baigtimis, įskaitant VAS (46).

Šiuos ryšius patvirtina ir gyvūnų tyrimai (47), kurie atskleidė koreliaciją tarp HSP60 bei HSP70 ekspresijos ir vaisiaus malformacijų bei sumažėjusio vaisiaus svorio. Šie duomenys rodo, kad nors trumpalaikė ŠŠB aktyvacija gali būti apsauginė, ilgalaikis ir pernelyg didelis jų aktyvumas gali būti susijęs su placentos disfunkcija ir didesne nepalankių nėštumo baigčių rizika. Vis dėlto dauguma įrodymų apie karščio poveikį ŠŠB reguliacijai nėštumo metu remiasi in vitro arba gyvūnų modeliais, todėl trūksta tiesioginių in vivo duomenų apie žmones. Tai riboja galimybę tiksliai įvertinti ŠŠB priežastinį vaidmenį karščio sukeltose nėštumo komplikacijose ir pabrėžia ilgalaikių tyrimų su žmonėmis poreikį.

5.3.4. Pagumburio-hipofizės-antinksčių ašis

Karščio stresas gali aktyvuoti motinos HPA ašį, todėl padidėja kortizolio ir katecholaminų išsiskyrimas. Nustatyta, kad tiek trumpalaikis, tiek ilgalaikis karščio poveikis didina adrenokortikotropinio hormono ir gliukokortikoidų (kortizolio ar kortikosterono) koncentraciją kraujyje. Kortizolis gali prasiskverbti per placentos barjerą ir tiesiogiai paveikti vaisiaus vystymąsi (48). Padidėjusi motinos kortizolio koncentracija nėštumo metu siejama su priešlaikiniu gimdymu ir sutrikusia placentos funkcija, o katecholaminai gali sukelti gimdos arterijų vazokonstrikciją ir dar labiau sumažinti gimdos bei placentos kraujotaką (49,50). Be to, šie hormoniniai pokyčiai taip pat gali sustiprinti prostaglandinų sintezę, o šie skatina gimdos susitraukimus ir gimdos kaklelio brendimą, taip padidindami priešlaikinio gimdymo riziką (51). Taigi nuolatinė karščio sukelta neuroendokrininė aktyvacija gali veikti kaip tarpinis mechanizmas, siejantis motinos karščio stresą su placentos disfunkcija ir nepalankiomis nėštumo baigtimis.

Pav. 2. Karščio poveikio nėštumo ir gimdymo baigtims biologinių mechanizmų schema.



Paveiksle schematiškai pavaizduoti pagrindiniai poveikio biomechanizmai, per kuriuos karščio poveikis gali lemti nepageidaujamos nėštumo ir gimdymo baigtis.

HPA - pagumburio-hipofizės-antinksčių ašis; ŠŠB - šilumos šoko baltymai; VAS - vaisiaus augimo sulėtėjimas; MGS - mažas gimimo svoris.

5.4. Socioekonominių veiksnių įtaka

5.4.1. Sveikatos priežiūros prieinamumas aukštesnių pajamų šalyse

Aukštos temperatūros poveikis nėštumo ir gimdymo baigtims gali skirtis priklausomai nuo motinos socioekonominės aplinkos. Šalys, kurių BVP yra didesnis ir kurios daugiau investuoja į sveikatos priežiūrą, paprastai turi geriau išvystytą infrastruktūrą: modernias ir gerai vėdinamas klinikas, pažangias akušerines skubios pagalbos paslaugas bei standartizuotus protokolus, skirtus nėščiąjų apsaugai ekstremalaus karščio laikotarpiais (52,53). Pavyzdžiui, JAV, sveikatos priežiūrai skiriančios apie 16,5 proc. BVP, yra įdiegusios karščio ir sveikatos išpėjimo sistemas, vykdo vėsinimo programas ir užtikrina plačią skubios akušerinės pagalbos prieigą (54). Nepaisant to, su karščiu susijusios nepalankios nėštumo išeitys šalyje vis dar kelia rimtą susirūpinimą. Tai rodo, kad vien didesnės investicijos į sveikatos sistemą ne visada apsaugo nuo karščio poveikio, ypač jei išlieka socialinė ir ekonominė nelygybė bei netolygus sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumas.

Dėl privatizuotos ir brangiai kainuojančios sveikatos priežiūros sistemos galimybės gauti kokybiškas paslaugas yra nevienodos, todėl daugelis moterų, ypač priklausančių mažas pajamas gaunančioms grupėms, vis dar susiduria su didelėmis kliūtimis, trukdančiomis gauti tinkamą priežiūrą nėštumo metu (55). Panašiai Pietų Korėja, turinti tvirtą sveikatos priežiūros sistemą ir aukštos kokybės prenatalinę priežiūrą, gali sušvelninti dalį su aplinkos veiksniais susijusių rizikų. Nors Pietų Korėja sveikatos priežiūrai skiria beveik tiek pat, kiek pasaulio vidurkis - apie 9,9 proc. BVP, net ir tokiose šalyse ilgalaikis karščio bangų poveikis ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu gali didinti priešlaikinio gimdymo riziką (56). Vis dėlto JAV (Kalifornijoje) ir Pietų Korėjos tyrimai (18,19) rodo, kad karštis išlieka reikšmingu priešlaikinio gimdymo rizikos veiksniu, ypač pažeidžiamos grupėms - moterims iš žemesnių socialinių ir ekonominių sluoksnių ar priklausančioms mažumoms. Tą patį galima pastebėti ir Prancūzijoje, kur net gerai finansuojama ir išvystyta sveikatos sistema negali visiškai apsaugoti nuo aukštos temperatūros poveikio nėštumo išeitims: 2022 m. Prancūzija sveikatos priežiūrai skyrė 11,88 proc. BVP ir kompensavo apie 85 proc. gyventojų medicininių išlaidų (56,57). Šie duomenys rodo, kad ekonomiškai stipresnės sveikatos priežiūros sistemos gali moduluoti riziką, tačiau visiškai jos pašalinti nepajėgia.

5.4.2. Sveikatos priežiūros prieinamumas ribotų išteklių šalyse

Mažų ir vidutinių pajamų šalys susiduria su gerokai didesniais iššūkiais. Nepalo kontekste šie skirtumai ypač išryškėja: 2022 m. šalies BVP vienam gyventojui siekė apie 1386 JAV dolerius, o sveikatos apsaugai buvo skirta tik 6,66 proc. BVP, t. y. mažiau nei pasaulinis 9,91 proc. vidurkis (56). Tai gali rodyti mažesnes galimybes prisitaikyti prie karščio poveikio socialiai pažeidžiamose grupėse. Atokiose vietovėse esančios sveikatos priežiūros įstaigos dažnai neturi pakankamai išteklių ir personalo, o ekstremalių klimato reiškinių, tokių kaip potvyniai ar nuošliaužos, metu tampa sunkiai pasiekiamos, todėl nėščiosios ne visada gali laiku gauti reikiamą priežiūrą (58). Panašiai ir Ganoje, kur 2022 m. sveikatos priežiūrai buvo skirta tik 3,7 proc. BVP (56), ribotas finansavimas gali lemti nepakankamą perinatalinės priežiūros infrastruktūrą, mažesnę kvalifikuotų specialistų prieinamumą ir silpnesnes prevencines priemones, kurios galėtų sumažinti karščio poveikį nėštumo išeitims. Nors šalyje oficialiai teikiamos nemokamos motinystės sveikatos priežiūros paslaugos, praktikoje daugelis šeimų vis dar patiria papildomas išlaidas, susijusias su nėštumo priežiūra ir gimdymu, kurios gali būti nepakeliamos mažas pajamas gaunančioms šeimoms (59,60). Tyrimai Nepale ir Ganoje (17,26) atskleidžia, kad aplinkos temperatūros kilimas yra glaudžiai susijęs su padidėjusiu priešlaikinio gimdymo, MGS ir vaisiaus žūties rizika, ypač kaimo regionuose ir socialiai bei ekonomiškai nepalankioje padėtyje esančiose bendruomenėse. Kinija yra viena iš sparčiausiai ekonomiškai augančių šalių, tačiau net ir ribotos investicijos į sveikatos priežiūrą gali būti susijusios su didesniu nėščiųjų pažeidžiamumu. 2022 m. Kinijos išlaidos sveikatos apsaugai

sudarė 5,37 proc. BVP - beveik dvigubai mažiau nei pasaulinis 9,91 proc. vidurkis (56). Tokios ribotos investicijos gali būti susijusios su didesne nepalankių nėštumo išeičių rizika, ypač mažas pajamas gaunančiose šeimose, kurios dažniau patiria didesnes išlaidas iš savo lėšų, mažesnes draudimo kompensacijas ir ribotesnę sveikatos priežiūros prieinamumą (61). Tuo tarpu Izraelio net ir esant visuotinei sveikatos draudimo sistemai nėščiųjų pažeidžiamumą gali didinti netolygus paslaugų prieinamumas. 2022 m. Izraelio išlaidos sveikatos priežiūrai sudarė apie 7,34 proc. BVP - mažiau nei pasaulinis vidurkis (56). Nors šalyje veikia visuotinė sveikatos draudimo sistema, sveikatos priežiūros prieinamumas ir paslaugų kokybė gali skirtis tarp regionų ir gyventojų grupių. Socialiai pažeidžiamos gyventojų grupės, susiduriančios su geografinė izoliacija, teisiniais apribojimais, kalbos ir kultūros barjeriais ar ribota sveikatos priežiūros infrastruktūra, gali patirti nepakankamą perinatalinę priežiūrą, o tai didina nepalankių išeičių riziką (62). Pasaulio sveikatos organizacija pažymi, kad tik apie 60 proc. nėščių moterų mažas ir vidutinės pajamas turinčiose šalyse turi galimybę pasinaudoti kvalifikuotų akušerių paslaugomis, palyginti su 99 proc. moterų dideles pajamas turinčiose šalyse (63). Be to, moterys iš socialiai atskirtų ar skurdesnių bendruomenių dažniau dirba fiziškai sunkų darbą lauke, nesaugiomis darbo sąlygomis, ir gyvena teritorijose, kur ryškesnis oro užterštumas bei miesto šilumos salos efektas (53). Ribota prieiga prie perinatalinės ir akušerinės priežiūros dar labiau padidina jų pažeidžiamumą ekstremalaus karščio sąlygomis.

Apibendrinant galima teigti, kad socioekonominiai veiksniai ne tik lydi, bet ir reikšmingai sustiprina aukštos aplinkos temperatūros poveikį nėštumo bei gimdymo baigtims. Moterims, gyvenančioms prastesnėmis buitinėmis sąlygomis, turinčioms mažesnes pajamas ar ribotas galimybes laiku pasinaudoti sveikatos priežiūros paslaugomis, karščio poveikio pasekmės gali būti ryškesnės. Dėl to aukštos aplinkos temperatūros poveikis nėštumui turėtų būti vertinamas ne vien kaip biologinis ar klinikinis reiškinys, bet ir kaip socialinės nelygybės veikiama visuomenės sveikatos problema.

Lentelė 3. Aukštos temperatūros poveikio nėštumo ir gimdymo baigtims tyrimai skirtingo ekonominio išsivystymo šalyse.

Autoriai, metai	Šalis	BPV (%) Sveikatos išlaidoms	Pajamų lygis	Nėštumo arba gimdymo baigtys
Kc A. ir kiti, 2024 m.	Nepalas	6,66 %	Žemesnės vidutinės pajamos	Priešlaikinis gimdymas
Kwag Y. ir kiti, 2020 m.	Pietų Korėja	9,88 %	Aukštos pajamos	Priešlaikinis gimdymas
Sindana D. Ilango ir kiti, 2020 m.	JAV	16,5 %	Aukštos pajamos	Priešlaikinis gimdymas

Lentelė 3. Aukštos temperatūros poveikio nėštumo ir gimdymo baigtims tyrimai skirtingo ekonominio išsivystymo šalyse (tęsinys)

Xin Chen ir kiti, 2023 m.	Kinija	5,37 %	Aukštesnės vidutinės pajamos	VAS
Fanny Rancière ir kiti, 2024 m.	Prancūzija	11,88 %	Aukštos pajamos	VAS
Itai Kloog ir kiti, 2018 m.	Izraelis	7,34 %	Aukštos pajamos	VAS
Pin Wang ir kiti, 2023 m.	37 Afrikos šalys	< 9,91 %	Žemos pajamos - žemesnės vidutinės pajamos	MGS
Xavier Basagaña ir kiti, 2021 m.	Izraelis	7,34 %	Aukštos pajamos	MGS
Ji-Young Son ir kiti, 2019 m.	Pietų Korėja	9,43 %	Aukštos pajamos	MGS
Sylvester Dodzi Nyadanu ir kiti, 2023 m.	Gana	3,7 %	Žemesnės vidutinės pajamos	Vaisiaus žūtis
Jenna Kanner ir kiti, 2020 m.	JAV	16,5 %	Aukštos pajamos	Vaisiaus žūtis

Šalių pajamos klasifikuotos pagal Pasaulio banko kriterijus (63).

VAS - vaisiaus augimo sulėtėjimas; MGS - mažo gimimo svoris.

IŠVADOS

1. Sisteminė literatūros apžvalga parodė, kad aukšta aplinkos temperatūra ir karščio bangos yra susijusios su nepalankiomis nėštumo ir gimdymo baigtimis. Dažniausiai nustatytos baigtys buvo priešlaikinis gimdymas, vaisiaus augimo sulėtėjimas ir mažas gimimo svoris, o dalyje tyrimų nustatytos ir sąsajos su vaisiaus žūtimi. Nors kai kuriuose tyrimuose ryšys su atskiromis baigtimis nebuvo statistiškai reikšmingas, bendra literatūros kryptis rodo nuoseklias sąsajas tarp karščio poveikio ir padidėjusios nepalankių nėštumo baigčių rizikos.
2. Socioekonominiai veiksniai reikšmingai modifikuoja karščio poveikį nėštumo ir gimdymo baigtims. Didesnė rizika nustatyta tarp socialiai pažeidžiamų moterų grupių, ypač ten, kur ribotas sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumas, prastesnės gyvenimo sąlygos, mažesnės galimybės apsisaugoti nuo karščio ir silpnesnė perinatalinės priežiūros infrastruktūra. Tai rodo, kad karščio poveikis nėštumo metu yra ne tik biologinė, bet ir socialinė bei visuomenės sveikatos problema.
3. Siekiant geriau suprasti karščio poveikį nėštumui, būsimi moksliniai tyrimai turėtų būti orientuoti į jautriausių nėštumo laikotarpių, biologinių mechanizmų ir socialinių veiksnių sąveikos išsamesnį vertinimą. Nepalankių nėštumo baigčių prevencijai būtina aukštą aplinkos temperatūrą vertinti kaip svarbų aplinkos rizikos veiksnių ir taikyti praktines apsaugos priemones: informuoti nėščiąsias, gerinti perinatalinės priežiūros prieinamumą karščio laikotarpiais, plėtoti ankstyvo perspėjimo sistemas ir skirti ypatingą dėmesį socialiai pažeidžiamoms moterų grupėms.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Nėščiosioms, ypač toms, kurios turi papildomų priešlaikinio gimdymo rizikos veiksnių ekstremalaus karščio metu rekomenduojama intensyvesnė nėštumo priežiūra.
2. Nėščiosioms, sergančioms gretutinėmis ligomis, ypač širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo takų, inkstų ar endokrininėmis labiau jautresnė karščio poveikio grupė. Rekomenduojama įvertinti individualią riziką, skysčių balansą ir prireikus koreguoti lėtinių ligų gydymą.
3. Karštis ir dehidratacija gali mažinti placentos perfuziją ir daryti įtaką vaisiaus augimui.. Karščio bangų metu rekomenduojama skatinti nėščiąsias vartoti daugiau skysčių, mažinti fizinį krūvį, o sveikatos priežiūros specialistams - planuoti dažnesnį nėščiosios stebėjimą.
4. Sveikatos priežiūros specialistai turėtų nuosekliai informuoti nėščiąsias apie karščio keliamą riziką ir patarti, kaip apsisaugoti: vengti buvimo lauke karščiausiu paros metu, užtikrinti pakankamą skysčių suvartojimą ir naudoti vėsinimo priemones.
5. Karščio bangų laikotarpiu nėščiosioms taip pat svarbu aiškiai nurodyti, kokie simptomai turėtų būti vertinami kaip galimi pavojaus ženklai. Ypatingą dėmesį reikėtų atkreipti į pakitusius vaisiaus judesius, galvos svaigimą, bendrą silpnumą, stiprų troškulį, sumažėjusį šlapinimąsi, dusulį, skausmingus gimdos susitraukimus ar kitus galimus priešlaikinio gimdymo simptomus. Tokiais atvejais rekomenduojama nedelsti ir kreiptis į sveikatos priežiūros specialistus, nes laiku suteikta pagalba gali padėti sumažinti nepalankių nėštumo ir gimdymo baigčių riziką.
6. Sveikatos priežiūros įstaigos turėtų užtikrinti tinkamą patalpų vėdinimą ir optimalią temperatūrą konsultacijų kabinetuose, stacionaro skyriuose bei gimdymo palatose, ypač karščio bangų metu. Ši priemonė ypač svarbi socialiai ir ekonomiškai pažeidžiamoms grupėms, kurioms dėl gyvenimo sąlygų, ribotų finansinių išteklių ar mažesnio sveikatos paslaugų prieinamumo gali būti sunkiau apsisaugoti nuo neigiamo karščio poveikio.
7. Rekomenduojama atlikti didelės apimties tyrimus, siekiant tiksliau nustatyti karščio poveikio nėštumo fiziologijai mechanizmus, įskaitant kraujotakos pakitimus, HPA ašies aktyvaciją, oksidacinį stresą ir placentos pokyčius.
8. Išsamesnė informacija nėščiosioms apie apsaugą nuo karščio bangų pateikiama atmintinėje „Karščio bangų metu: atmintinė nėščiosioms“.



Karščio bangų metu: atmintinė nėščiosioms

Trumpi patarimai, kaip apsisaugoti nuo karščio nėštumo metu

- 1 Didesnė rizika**
 - turite priešlaikinio gimdymo rizikos veiksnių
 - sergate širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo takų, inkstų ar endokrininėmis ligomis
- 2 Karščio metu rekomenduojama**
 - gerti daugiau vandens
 - vengti buvimo lauke karščiausiu paros metu
 - mažinti fizinę krūvį
 - būti vėsioje, gerai vėdinamoje patalpoje
 - stebėti savo savijautą ir vaisiaus judesius
- 3 Nedelskite kreiptis pagalbos**
 - sumažėję ar pakitę vaisiaus judesiai
 - galvos svaigimas, stiprus silpnumas
 - stiprus troškulis ar sumažėjęs šlapinimasis
 - dusulys
 - skausmingi gimdos susitraukimai ar kiti priešlaikinio gimdymo požymiai

Kilus abejonėms ar pablogėjus savijautai, kreipkitės į sveikatos priežiūros įstaigą

Parengta atmintinė nėščiosioms apie karščio bangų keliamą riziką ir rekomenduojamas apsaugos priemonės.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Calvin K, Dasgupta D, Krinner G, Mukherji A, Thorne PW, Trisos C, ir kt. IPCC, 2023: Climate Change 2023: Synthesis Report, Summary for Policymakers. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland. [Prieiga per internetą]. Intergovernmental Panel on Climate Change; 2023 m. liepos [žiūrėta 2025 m. liepos 15 d.]. p. 1–34. (IPCC, 2023: Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland.). Adresas: <https://www.ipcc.ch/report/ar6/syr/> doi:10.59327/ipcc/ar6-9789291691647.001
2. Climate change impacts | National Oceanic and Atmospheric Administration [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2025 m. liepos 15 d.]. Adresas: <https://www.noaa.gov/education/resource-collections/climate/climate-change-impacts>
3. Crimmins A, Balbus J, Gamble JL, Beard CB, Bell JE, Dodgen D, ir kt. The Impacts of Climate Change on Human Health in the United States: A Scientific Assessment [Prieiga per internetą]. Washington, DC: U.S. Global Change Research Program; 2016 m. [žiūrėta 2025 m. liepos 15 d.]. Adresas: <https://health2016.globalchange.gov/downloads> doi:10.7930/j0r49nqx
4. Samuels L, Nakstad B, Roos N, Bonell A, Chersich M, Havenith G, ir kt. Physiological mechanisms of the impact of heat during pregnancy and the clinical implications: review of the evidence from an expert group meeting. *Int J Biometeorol*. 2022 m. rugpjūčio;66(8):1505–13. doi:10.1007/s00484-022-02301-6 PubMed PMID: 35554684; PubMed Central PMCID: PMC9300488.
5. Pappas A, Kovats S, Ranganathan M. Extreme weather events and maternal health in low-income and middle-income countries: a scoping review. *BMJ Open*. 2024 m. birželio 3 d.;14(6):e079361. doi:10.1136/bmjopen-2023-079361 PubMed PMID: 38830734; PubMed Central PMCID: PMC11149126.
6. UN Women – Headquarters [Prieiga per internetą]. 2025 [žiūrėta 2025 m. liepos 15 d.]. How gender inequality and climate change are interconnected. Adresas: <https://www.unwomen.org/en/articles/explainer/how-gender-inequality-and-climate-change-are-interconnected>
7. Ali EA, Aerts R, Vaes B, Scheeren C, Beerten SG, Van de Vel K, ir kt. Health impacts of extreme heat in medically at-risk populations: a space-time stratified case-crossover analysis in Belgium. *BMC Public Health*. 2025 m. spalio 31 d.;25(1):3701. doi:10.1186/s12889-025-24991-4
8. Heat and health [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2025 m. rugsėjo 11 d.]. Adresas: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-heat-and-health>
9. Chaseling GK, Uchmanowicz I, Bäck M, Miró Ò, Tokmakova M, Ljungman P, ir kt. Heat extremes and cardiovascular diseases: a scientific statement of the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions, Association for Acute Cardiovascular Care, European Association of Preventive Cardiology, Heart Failure Association, European Heart Rhythm Association of the ESC, the ESC Council on Hypertension, the ESC Council on Stroke, and the ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *European Heart Journal*. 2025 m. rugpjūčio 7 d.;46(30):2950–8. doi:10.1093/eurheartj/ehaf326
10. Covert HH, Abdoel Wahid F, Wenzel SE, Lichtveld MY. Climate change impacts on respiratory health: exposure, vulnerability, and risk. *Physiological Reviews*. 2023 m. spalio;103(4):2507–22. doi:10.1152/physrev.00043.2022
11. Chapman CL, Johnson BD, Parker MD, Hostler D, Pryor RR, Schlader Z. Kidney physiology and pathophysiology during heat stress and the modification by exercise, dehydration, heat acclimation and aging. *Temperature*. 2021 m. balandžio 3 d.;8(2):108–59. doi:10.1080/23328940.2020.1826841

12. Thompson R, Lawrance EL, Roberts LF, Grailey K, Ashrafian H, Maheswaran H, ir kt. Ambient temperature and mental health: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Planetary Health*. 2023 m. liepos 1 d.;7(7):e580–9. doi:10.1016/S2542-5196(23)00104-3 PubMed PMID: 37437999.
13. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016 m.;27(2):89–94. doi:10.5830/CVJA-2016-021 PubMed PMID: 27213856; PubMed Central PMCID: PMC4928162.
14. Charkoudian N. Mechanisms and modifiers of reflex induced cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2010 m. spalio;109(4):1221–8. doi:10.1152/japplphysiol.00298.2010 PubMed PMID: 20448028; PubMed Central PMCID: PMC2963327.
15. Cowell W, Ard N, Herrera T, Medley EA, Trasande L. Ambient temperature, heat stress and fetal growth: A review of placenta-mediated mechanisms. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2023 m. spalio 1 d.;576:112000. doi:10.1016/j.mce.2023.112000
16. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024) [Prieiga per internetą]*. 2024 [žiūrėta 2025 m. gruodžio 20 d.]. Adresas: www.cochrane.org/handbook.
17. Kc A, Aleš U, Basnet O, Albert K, Vaezghasemi M, Fonseca Rodriguez O. Effect of non-optimal ambient temperature on preterm birth stratified by social positioning in Nepal: A space–time-stratified case-crossover study. *Environmental Research*. 2024 m. spalio 1 d.;258:119501. doi:10.1016/j.envres.2024.119501
18. Kwag Y, Kim MH, Oh J, Shah S, Ye S, Ha EH. Effect of heat waves and fine particulate matter on preterm births in Korea from 2010 to 2016. *Environ Int*. 2021 m. vasario;147:106239. doi:10.1016/j.envint.2020.106239 PubMed PMID: 33341584.
19. Ilango SD, Weaver M, Sheridan P, Schwarz L, Clemesha RES, Bruckner T, ir kt. Extreme heat episodes and risk of preterm birth in California, 2005–2013. *Environ Int*. 2020 m. balandžio;137:105541. doi:10.1016/j.envint.2020.105541 PubMed PMID: 32059147.
20. Chen X, Chen S, Zhu Z, Luo J, Wang H, Wulayin M, ir kt. Identifying the critical windows and joint effects of temperature and PM2.5 exposure on small for gestational age. *Environ Int*. 2023 m. kovo;173:107832. doi:10.1016/j.envint.2023.107832 PubMed PMID: 36822007.
21. Rancière F, Wafo O, Perrot X, Momas I. Associations between heat wave during pregnancy and term birth weight outcomes: The PARIS birth cohort. *Environ Int*. 2024 m. birželio;188:108730. doi:10.1016/j.envint.2024.108730 PubMed PMID: 38776654.
22. Kloog I, Novack L, Erez O, Just AC, Raz R. Associations between ambient air temperature, low birth weight and small for gestational age in term neonates in southern Israel. *Environ Health*. 2018 m. lapkričio 9 d.;17(1):76. doi:10.1186/s12940-018-0420-z PubMed PMID: 30413171; PubMed Central PMCID: PMC6234799.
23. Wang P, O'Donnell KJ, Warren JL, Dubrow R, Chen K. Temperature variability and birthweight: Epidemiological evidence from Africa. *Environment International*. 2023 m. kovo 1 d.;173:107792. doi:10.1016/j.envint.2023.107792
24. Basagaña X, Michael Y, Lensky IM, Rubin L, Grotto I, Vadislavsky E, ir kt. Low and High Ambient Temperatures during Pregnancy and Birth Weight among 624,940 Singleton Term Births in Israel (2010–2014): An Investigation of Potential Windows of Susceptibility. *Environ Health Perspect*. 2021 m. spalio 13 d.;129(10):107001. doi:10.1289/EHP8117 PubMed PMID: 34643443; PubMed Central PMCID: PMC8513522.

25. Son JY, Lee JT, Lane KJ, Bell ML. Impacts of high temperature on adverse birth outcomes in Seoul, Korea: Disparities by individual- and community-level characteristics. *Environ Res.* 2019 m. sausio;168:460–6. doi:10.1016/j.envres.2018.10.032 PubMed PMID: 30396130; PubMed Central PMCID: PMC6263858.
26. Nyadanu SD, Tessema GA, Mullins B, Kumi-Boateng B, Ofosu AA, Pereira G. Prenatal exposure to long-term heat stress and stillbirth in Ghana: A within-space time-series analysis. *Environmental Research.* 2023 m. balandžio 1 d.;222:115385. doi:10.1016/j.envres.2023.115385
27. Thermal Comfort Indices - Universal Thermal Climate Index, 1979-2020 [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2025 m. rugpjūčio 12 d.]. Adresas: <https://climate-adapt.eea.europa.eu/en/metadata/indicators/thermal-comfort-indices-universal-thermal-climate-index-1979-2019>
28. Kanner J, Williams AD, Nobles C, Ha S, Ouidir M, Sherman S, ir kt. Ambient temperature and stillbirth: Risks associated with chronic extreme temperature and acute temperature change. *Environ Res.* 2020 m. spalio;189:109958. doi:10.1016/j.envres.2020.109958 PubMed PMID: 32980027.
29. Li-Maloney C, Wagar KE, Tetzlaff EJ, Kenny GP. Pregnancy and extreme heat events: A rapid review of evidence related to health outcomes, risk factors and interventions. *Women and Birth.* 2025 m. liepos;38(4):101931. doi:10.1016/j.wombi.2025.101931
30. euronews [Prieiga per internetą]. 10:07:09 +02:00 [žiūrėta 2025 m. liepos 15 d.]. ‘An electric shock’: How France changed after the lethal 2003 heatwave. Adresas: <https://www.euronews.com/green/2024/08/04/frances-deadly-2003-heatwave-left-a-mark-on-the-nation-now-their-heatwave-planning-is-worl>
31. US EPA O. Ground-level Ozone Basics [Overviews and Factsheets] [Prieiga per internetą]. 2015 [žiūrėta 2025 m. rugsėjo 11 d.]. Adresas: <https://www.epa.gov/ground-level-ozone-pollution/ground-level-ozone-basics>
32. Shebl E, Chakraborty RK. Asthma in Pregnancy. *StatPearls* [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [žiūrėta 2025 m. rugsėjo 15 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532283/> PubMed PMID: 30335316.
33. Gonzalez Suarez ML, Kattah A, Grande JP, Garovic V. Renal Disorders in Pregnancy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019 m. sausio;73(1):119–30. doi:10.1053/j.ajkd.2018.06.006 PubMed PMID: 30122546; PubMed Central PMCID: PMC6309641.
34. Lin Y, Hu W, Xu J, Luo Z, Ye X, Yan C, ir kt. Association between temperature and maternal stress during pregnancy. *Environmental Research.* 2017 m. spalio 1 d.;158:421–30. doi:10.1016/j.envres.2017.06.034
35. Morgan TK. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am J Perinatol.* 2016 m. vasario;33(3):258–66. doi:10.1055/s-0035-1570379 PubMed PMID: 26731184.
36. Silver RM. Examining the link between placental pathology, growth restriction, and stillbirth. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2018 m. gegužės 1 d.;49:89–102. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.03.004
37. Ramirez JD, Maldonado I, Mach KJ, Potter J, Balise RR, Santos H. Evaluating the Impact of Heat Stress on Placental Function: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2024 m. rugpjūčio 22 d.;21(8):1111. doi:10.3390/ijerph21081111 PubMed PMID: 39200720; PubMed Central PMCID: PMC11354433.
38. Zhang S, Regnault TRH, Barker PL, Botting KJ, McMillen IC, McMillan CM, ir kt. Placental Adaptations in Growth Restriction. *Nutrients.* 2015 m. sausio 8 d.;7(1):360–89. doi:10.3390/nu7010360

39. Regnault TRH, Orbus RJ, de Vrijer B, Davidsen ML, Galan HL, Wilkening RB, ir kt. Placental Expression of VEGF, PlGF and their Receptors in a Model of Placental Insufficiency—Intrauterine Growth Restriction (PI-IUGR). *Placenta*. 2002 m. vasario 1 d.;23(2):132–44. doi:10.1053/plac.2001.0757
40. Galan HL, Hussey MJ, Barbera A, Ferrazzi E, Chung M, Hobbins JC, ir kt. Relationship of fetal growth to duration of heat stress in an ovine model of placental insufficiency. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1999 m. gegužės 1 d.;180(5):1278–82. doi:10.1016/S0002-9378(99)70629-0
41. Grzeszczak K, Łanocha-Arendarczyk N, Malinowski W, Ziętek P, Kosik-Bogacka D. Oxidative Stress in Pregnancy. *Biomolecules*. 2023 m. gruodžio;13(12):12. doi:10.3390/biom13121768
42. Sultana Z, Qiao Y, Maiti K, Smith R. Involvement of oxidative stress in placental dysfunction, the pathophysiology of fetal death and pregnancy disorders. *Reproduction*. 2023 m. rugpjūčio 1 d.;166(2):R25–38. doi:10.1530/REP-22-0278
44. Liu JF, Chen PC, Ling TY, Hou CH. Hyperthermia increases HSP production in human PDMCs by stimulating ROS formation, p38 MAPK and Akt signaling, and increasing HSF1 activity. *Stem Cell Research & Therapy*. 2022 m. birželio 3 d.;13(1):236. doi:10.1186/s13287-022-02885-1
45. Tissarinen P, Tiensuu H, Haapalainen AM, Määttä TA, Ojaniemi M, Hallman M, ir kt. Elevated human placental heat shock protein 5 is associated with spontaneous preterm birth. *Pediatr Res*. 2023 m. rugpjūčio;94(2):520–9. doi:10.1038/s41390-023-02501-9
46. Hromadnikova I, Dvorakova L, Kotlabova K, Kestlerova A, Hympanova L, Novotna V, ir kt. OP25.02: Heat shock protein gene expression: placental and maternal stress response to gestational hypertension, pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2014 m. rugsėjo;44(S1):141–2. doi:10.1002/uog.13877
47. Saito FH, Damasceno DC, Dallaqua B, Linhares IM, Rudge MVC, De Mattos Paranhos Calderon I, ir kt. Heat shock protein production and immunity and altered fetal development in diabetic pregnant rats. *Cell Stress Chaperones*. 2013 m. sausio;18(1):25–33. doi:10.1007/s12192-012-0353-3 PubMed PMID: 22821472; PubMed Central PMCID: PMC3508127.
48. Yüzen D, Graf I, Diemert A, Arck PC. Climate change and pregnancy complications: From hormones to the immune response. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 m. balandžio 5 d.;14:1149284. doi:10.3389/fendo.2023.1149284 PubMed PMID: 37091849; PubMed Central PMCID: PMC10113645.
49. Sandman CA, Glynn L, Schetter CD, Wadhwa P, Garite T, Chic-DeMet A, ir kt. Elevated maternal cortisol early in pregnancy predicts third trimester levels of placental corticotropin releasing hormone (CRH): Priming the placental clock. *Peptides*. 2006 m. birželio;27(6):1457–63. doi:10.1016/j.peptides.2005.10.002
50. Rakers F, Bischoff S, Schiffner R, Haase M, Rupprecht S, Kiehntopf M, ir kt. Role of catecholamines in maternal-fetal stress transfer in sheep. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015 m. lapkričio;213(5):684.e1-684.e9. doi:10.1016/j.ajog.2015.07.020
51. Herrera CL, Maiti K, Smith R. Preterm Birth and Corticotrophin-Releasing Hormone as a Placental Clock. *Endocrinology*. 2022 m. gruodžio 8 d.;164(2):bqac206. doi:10.1210/endocr/bqac206 PubMed PMID: 36478045; PubMed Central PMCID: PMC10583728.
52. Kruk ME, Gage AD, Joseph NT, Danaei G, García-Saisó S, Salomon JA. Mortality due to low-quality health systems in the universal health coverage era: a systematic analysis of amenable deaths in 137 countries. *The Lancet*. 2018 m. lapkričio 17 d.;392(10160):2203–12. doi:10.1016/S0140-6736(18)31668-4 PubMed PMID: 30195398.
53. Dokken D. 11 — Human Health: Impacts, Adaptation, and Co-Benefits. *Human Health*.

54. US EPA O. Protecting Children and Maternal Health from Extreme Heat [Overviews and Factsheets] [Prieiga per internetą]. 2020 [žiūrėta 2025 m. rugpjūčio 18 d.]. Adresas: <https://www.epa.gov/children/protecting-children-and-maternal-health-extreme-heat>
55. Institute of Medicine (US) Committee to Study Outreach for Prenatal Care. Prenatal Care: Reaching Mothers, Reaching Infants [Prieiga per internetą]. Brown SS, sudarytojas. Washington (DC): National Academies Press (US); 1988 [žiūrėta 2025 m. liepos 15 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK217695/> PubMed PMID: 25032444.
56. World Bank. World Bank Open Data [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. sausio 19 d.]. World Bank Open Data. Adresas: <https://data.worldbank.org>
57. France: health system summary 2024 (updated) | European Observatory on Health Systems and Policies [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2025 m. liepos 15 d.]. Adresas: [https://eurohealthobservatory.who.int/publications/i/france-health-system-summary-2024-\(updated\)](https://eurohealthobservatory.who.int/publications/i/france-health-system-summary-2024-(updated))
58. G.C. S, Adhikari N. Decomposing inequality in Maternal and Child Health (MCH) services in Nepal. BMC Public Health. 2023 m. gegužės 29 d.;23(1):995. doi:10.1186/s12889-023-15906-2
59. Moyer CA, Kanmiki EW, Abihiro GA, Alatinga KA. The Conversation [Prieiga per internetą]. 2024 [žiūrėta 2025 m. rugpjūčio 12 d.]. Maternity care in Ghana is meant to be free, but it's not – and many can't afford it. Adresas: <http://theconversation.com/maternity-care-in-ghana-is-meant-to-be-free-but-its-not-and-many-cant-afford-it-237510>
60. Azaare J, Aninanya GA, Abdulai K, Adane F, Bio RB, Hushie M. Maternal health care utilization following the implementation of the free maternal health care policy in Ghana: analysis of Ghana demographic and health surveys 2008–2014. BMC Health Services Research. 2024 m. vasario 15 d.;24(1):207. doi:10.1186/s12913-024-10661-5
61. Feng Q, Wang Y, Xia X. Health inequalities for China's low-income population: trends, subgroup differences, and influencing factors, 2010-2022. Front Public Health. 2025 m.;13:1569726. doi:10.3389/fpubh.2025.1569726 PubMed PMID: 40276343; PubMed Central PMCID: PMC12018423.
62. Almeida LM, Caldas J, Ayres-de-Campos D, Salcedo-Barrientos D, Dias S. Maternal healthcare in migrants: a systematic review. Matern Child Health J. 2013 m. spalio;17(8):1346–54. doi:10.1007/s10995-012-1149-x PubMed PMID: 23334357.
63. World Bank Country and Lending Groups – World Bank Data Help Desk [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2026 m. vasario 23 d.]. Adresas: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>

PRIEDAI

Priedas Nr. 1 Sisteminės literatūros apžvalgos protokolas

PAVADINIMAS	Aukštos aplinkos temperatūros įtaka nėštumo eigai bei gimdymo baigtims
VYKDYTOJAS	Julija Blažytė
DARBO ATLIKIMO LAIKOTARPIS	2024-10-10 – 2025-09-01
DARBO TIKSLAS	Įvertinti aukštos aplinkos temperatūros (klimato kaitos) poveikį nėštumo eigai ir gimdymo baigtims, atsižvelgiant į socioekonominius veiksnius.
DARBO KLAUSIMAS	Kokia aukštos aplinkos temperatūros įtaka nėštumo ir gimdymo baigtims.
DARBO UŽDAVINIAI	1. Atlikti sisteminę literatūros apžvalgą, nagrinėjančią nėštumo eigą ir gimdymo išeitį po trumpalaikio arba ilgalaikio aukštos aplinkos temperatūros poveikio. 2. Įvertinti socioekonominę padėtį kaip papildomą veiksnių, galintį turėti įtakos nėštumo eigai ir gimdymo baigtims. 3. Pateikti rekomendacijas būsimiems moksliniams tyrimams ir pritaikymo būdus nepalankių nėštumo baigčių prevencijai esant aukštai aplinkos temperatūrai.
PAIEŠKOS STRATEGIJA	
Duomenų bazės	Publikacijų paieška atlikta pagal PRISMA strategiją PubMed, Wiley Online Library duomenų bazėse.
Straipsnių įtraukimo kriterijai	1. moksliniai straipsniai publikuoti 2018-2024 m.; 2. tyrimų tipai - retrospektyviniai arba prospektyviniai kohortiniai, atvejo-kontrolės, case-crossover, stebėjimo tyrimai; 3. tiriamąją imtį sudaro nėščios moterys; 4. tiriamąją imtį sudaro moterys, kurių nėštumo ar gimdymo eiga buvo paveikta aukštos aplinkos temperatūros (įskaitant tiek trumpalaikį, tiek ilgalaikį poveikį) 5. tiriamąją imtį sudaro moterys, kurios patyrė nėštumo komplikacijas;

	6. tiriamąją imtį sudaro moterys, kurios patyrė gimdymo komplikacijos; 7. nurodyti tyrimo rezultatai ir jų statistinės reikšmės (pasikliautiniai intervalai); 8. moksliniai straipsniai pateikiami anglų kalba.
Straipsnių neįtraukimo kriterijai	1. senesnės nei metų publikacijos moksliniai straipsniai; 2. tyrimai, kurie nevertina aukštos aplinkos temperatūros poveikio nėštumo eigai ar gimdymo baigtims 3. tyrimai, kuriuose tiriamieji ne nėščios moterys arba nevertinamos nėštumo ir gimdymo baigtis 4. literatūros apžvalgos, meta – analizės, klinikinio atvejo aprašymai, apklausos ir laiškai; 5. publikacijos, kurios pateikia nepakankamai informacijos apie nėštumą ir jo baigtį; 6. publikacijos, kurios pateikia nepakankamai informacijos apie gimdymą ir jo baigtį; 7. kita nei anglų kalba parašyti straipsniai; 8. nepilno teksto publikacijos.
Vertinamos baigtys	1. Priešlaikinių (<37 sav.) gimdymas 2. Vaisiaus augimo sulėtėjimas 3. Mažas gimimo svoris 4. Vaisiaus žūtis