

На правах рукописи

ИЛЬИНА Надежда Алексеевна

**ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ
ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ
У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ СЕТИ**

14.01.06 – психиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им В.П. Сербского» Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Довженко Татьяна Викторовна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Тювина Нина Аркадьевна** - профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России;

доктор медицинских наук, доцент **Шмилович Андрей Аркадьевич** – заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Ведущая организация: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «26» мая 2020 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д.208.024.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России по адресу: 119034, г. Москва, Кропоткинский пер., 23

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России и на сайте: www.serbsky.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

И.Н. Винникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Результаты многих исследований подтверждают высокую распространенность и недостаточное выявление психических нарушений среди пациентов, получающих общесоматическую медицинскую помощь (Краснов В.Н., Довженко Т.В., Бобров А.Е. и соавт., 2009; Смулевич А.Б. 2003; Okasha T., Radwan A.S., 2015). В соответствии с опубликованными данными, эти нарушения снижают приверженность пациентов лечению, значительно ухудшая прогноз.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — широко распространенное хроническое заболевание, охватывающее 6-18% женщин репродуктивного возраста. Диагностические критерии СПКЯ включают ановуляцию, гиперандрогенемию и специфическую эхографическую картину яичников. Для постановки диагноза достаточно наличия у пациентки двух признаков из трех при исключении иной патологии, имеющей сходные клинические проявления (The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003). В зависимости от представленных симптомов выделяют 4 клинических фенотипа СПКЯ: «классический» и три «неполных».

СПКЯ ассоциирован с рядом патологических состояний, среди которых бесплодие, метаболические, сердечно-сосудистые и психические нарушения (March W.A. et al., 2010; Shorakae S., Boyle J., Teede H., 2014; Sirmans S.M., Parish R.C., Blake S., 2014) и на сегодняшний день является одной из ключевых проблем репродуктивной эндокринологии.

Достижения соматической медицины позволяют успешно проводить коррекцию многих проявлений СПКЯ (Чернуха Г.Е., 2002). Однако вопрос психического благополучия пациенток остается не проработанным и приобретает особое значение в контексте медицинского планирования семьи.

Исследование психических нарушений у пациенток с СПКЯ в нашей стране началось существенно позже, чем за рубежом, а имеющиеся данные

разрознены и противоречивы (Шереметьева Е.В., 2012; Довженко Т.В. с соавт., 2015).

Проблема СПКЯ и связанных с ним патологических состояний приобретает особую актуальность в свете активной разработки научных основ персонафицированной медицины и концепции мультиморбидности, предполагающих развитие комплексных подходов к лечению, учитывающих социально-психологические факторы, наряду с медико-биологическими (Аведисова А.С. с соавт., 2018; The Academy of Medical Sciences, 2018; van den Akker M., Buntinx F., Knottnerus J.A., 1996; World Health Organization, 2016).

Таким образом, возникает необходимость оценить место психопатологических факторов в клинической картине СПКЯ и их влияние на качество жизни пациенток. Заслуживает изучения ряд вопросов, касающихся учета психологических особенностей и психических нарушений при проведении комплексному лечению женщин с СПКЯ, а также их подготовке к беременности и родам.

Цель исследования:

Изучение частоты и структуры психических нарушений при синдроме поликистозных яичников у пациенток репродуктивного возраста в условиях общемедицинской сети, разработка подходов к ведению данной категории пациенток

Задачи исследования

1. Изучить частоту и структуру психических нарушений у пациенток репродуктивного возраста с диагнозом СПКЯ, обращающихся за медицинской помощью

2. Описать клиничко-психопатологические и психологические особенности, а также провести оценку качества жизни и сексуальной активности пациенток с СПКЯ

3. Установить взаимосвязь клиничко-психопатологических и психометрических характеристик с клиническими фенотипами и лабораторными показателями СПКЯ.

4. Определить связь психических нарушений и психологических особенностей больных СПКЯ с их приверженностью терапевтическим отношениям, эффективностью специфического лечения и наступлением беременности.

5. Дать рекомендации по выявлению психических нарушений, а также выработать предложения по полипрофессиональному ведению пациенток с СПКЯ.

Научная новизна работы

Научная новизна данного исследования состоит в том, что впервые было осуществлено комплексное клиничко-психопатологическое, психометрическое и эндокринно-гинекологическое обследование женщин, страдающих СПКЯ, изучен катамнез этих пациенток. Впервые на репрезентативном материале с помощью стандартизированных методов психопатологической оценки было установлено, что у большей части больных СПКЯ (65,5%) имеются сопутствующие психические нарушения, в структуре которых преобладают аффективные и тревожные расстройства, а также расстройства приема пищи. Впервые показано, что на протяжении 2-х летнего катамнестического периода у пациенток с СПКЯ отмечается рост заболеваемости аффективными расстройствами, увеличивается количество депрессивных эпизодов и с повышенной частотой (33,3%) возникают послеродовые депрессии.

Впервые выделены четыре основных стиля поведения больных СПКЯ: гипотимный, маскулинный, гипертимный и сенситивный, а также описаны их психологические характеристики. Продемонстрировано, что у больных с гипотимным и сенситивным стилем поведения психические расстройства наблюдаются чаще, и в то же время пациентки этих групп наиболее привержены терапевтическим отношениям (по данным катамнеза).

На основе двухлетнего катамнестического наблюдения впервые показано, что беременность наступила у 47,6% обследованных пациенток с СПКЯ. При этом у 19,1% женщин наступление беременности произошло спонтанно – без специфического лечения (чаще всего у женщин с диагностированной на первичном обследовании депрессией).

Впервые установлено, что у больных с разными фенотипами СПКЯ отмечаются неодинаковые паттерны психоэндокринных соотношений, которые отражают связь поведенческих характеристик с андрогенной активностью надпочечников, овуляторным резервом яичников и уровнем мочевой кислоты.

Впервые также показано, что между пациентками с СПКЯ, у которых в катамнестическом периоде возникла и не возникла беременность, имеются психологические различия. Они ассоциированы с уровнем тревоги и аффективной ригидностью.

Практическая значимость работы

Практическая значимость выполненной работы обусловлена тем, что в ней подтверждена высокая частота сопутствующих психических расстройств у пациенток с СПКЯ. Характер течения, а также влияние психических нарушений на ход беременности и послеродовой период указывают на необходимость активного выявления психопатологических нарушений у таких женщин. Это особенно важно ввиду того, что у значительного количества пациенток с СПКЯ имеется склонность к отрицанию симптомов психического расстройства и снижению приверженности терапевтическим отношениям. Указанные особенности в наибольшей степени выражены у пациенток с маскулинным психологическим складом.

При психопатологической оценке состояния пациенток с СПКЯ необходимо обращать внимание на признаки депрессивных состояний, тревожных расстройств, а также атипичной нервной булимии. В психологическом отношении целесообразно учитывать присущую целому ряду таких женщин психологическую маскулинность, внешне обвиняющий стиль реагирования, а также высокую гипернормативность, что часто является причиной понижения сексуальной активности, нарушения внутрисемейных и терапевтических отношений.

Частое наступление беременности у пациенток с СПКЯ, которые отказались от специфического гинекологического лечения, ее связь с рядом психологических показателей свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода при подготовке таких женщин к беременности

и родам на основе полипрофессионального бригадного сопровождения с обязательной динамической оценкой психологических факторов.

В процессе сопровождения беременности у женщин с СПКЯ необходимо учитывать влияние депрессивных состояний на высокий риск осложненного протекания беременности, а также на повышенную частоту послеродовых депрессий.

Положения, выносимые на защиту:

1. СПКЯ часто сочетается с непсихотическими психическими расстройствами тревожного и депрессивного спектров, а также расстройствами приема пищи. Структура выявляемых расстройств характеризуется высокой психиатрической коморбидностью, стертой и полиморфностью клинической симптоматики.

2. У пациенток с СПКЯ отмечаются высокий уровень психологического дистресса, выраженное снижение качества жизни, а также сексуальные нарушения различного характера. Поведение женщин, страдающих СПКЯ, определяется рядом специфических стилей, которые определяют неодинаковый уровень и характер их психосоциальной адаптации. Указанные стили по-разному взаимосвязаны с психическими нарушениями возникающих при СПКЯ.

3. У женщин с различными клиническими фенотипами СПКЯ выявляются клиничко-психопатологические особенности, а также неодинаковые паттерны психоэндокринных соотношений, которые сопряжены с различным уровнем половых гормонов.

4. У женщин с СПКЯ имеется высокая вероятность наступления беременности на фоне отказа от специфического лечения, что может быть связано с влиянием психосоциальных факторов. Выявлена связь приверженности пациенток терапевтическим отношениям и их психопатологических особенностей.

5. Ведение пациенток с СПКЯ, а также их подготовка к беременности, родам и послеродовое сопровождение целесообразно проводить с участием психотерапевта, на основе полипрофессионального подхода.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объемом выборки, применением соответствующих цели и задачам методов исследования, а также адекватной статистической обработкой данных.

По материалам исследования опубликовано 13 печатных работ, среди которых 5 статей – в изданиях, рецензируемых ВАК. Результаты доложены на конференциях: WPA Regional Conference Tbilisi 27-30 April 2016 (устное сообщение), AE-PCOS 13th annual meeting 2015, ISGE World Congress 2016, 19th WPA World Congress of Psychiatry Lisbon 21-24 August 2019 (Постерные доклады). Диссертация апробирована на проблемном совете ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России 27 ноября 2019 г.

Личное участие автора

Лично диссертантом проводились изучение литературы, написание ее обзора, диагностика, клиническая квалификация состояния пациенток, психодиагностическое обследование с использованием психометрических методик, сбор анамнеза и катamnестическое интервьюирование, статистический анализ собранных данных, описание результатов исследования и написание текста диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 156 машинописных страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, трех глав, содержащих изложение результатов проведенного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Результаты проиллюстрированы 33 таблицами и 16 рисунками. Аналитический обзор научной литературы охватывает 25 русскоязычных и 101 англоязычных источника.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в Московском НИИ психиатрии (филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им В.П. Сербского» Минздрава России) в период с 2013 по 2018 гг. Клиническая часть исследования осуществлялась на базе ГБУЗ «Центр

планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы».

Исследование сплошное, описательное, аналитическое, проведено в два этапа. На первом этапе врачом гинекологом Гродницкой Е.Э. пациентки женского консультативного отделения Центра планирования семьи и репродукции, соответствующие критериям отбора, были направлены на консультацию врача психиатра. После ознакомления с планом и процедурами исследования, подписавшие информированное согласие женщины, прошли комплексное психопатологическое обследование.

На втором этапе исследования, проведенном через два года, осуществлен сбор катamnестических данных с использованием специальной учетной карты.

Процедуры исследования были одобрены локальным этическим комитетом при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) от 1 июня 2015г (протокол № 4/5). Все пациентки приняли участие в исследовании на добровольной некоммерческой основе.

Критерии включения пациенток в исследование: диагностированный гинекологом СПКЯ (критерии ESHRE/ASRM), возраст 18-44 года, подписанное информированное согласие

Критерии исключения пациенток из исследования: отказ пациентки от участия в исследовании, хирургические вмешательства на половых органах в анамнезе, текущая беременность.

Основную группу составили 116 пациенток с СПКЯ. В сопоставимую по возрасту и социодемографическим показателям группу сравнения (N=30) вошли женщины с регулярным менструальным циклом, без признаков гирсутизма, отрицавшие наличие нарушений репродуктивной системы, как в настоящее время, так и в анамнезе.

Использованы клиничко-психопатологический, психометрический, клиничко-статистический методы. Квалификация состояния больных осуществлялась на основании критериев МКБ-10 на этапе клинической беседы,

включавшей в том числе сбор анамнестических данных. После этого было проведено психодиагностическое обследование с использованием психометрических методик и стандартизированная оценка психического состояния на основе интервью MINI.

Применялись следующие психометрические инструменты: 1) Краткий международный нейропсихиатрический опросник MINI-6.0 (Sheehan D.V., Lecrubier Y., Sheehan K.H. et al., 1998); 2) Методика многостороннего исследования личности – ММИЛ (Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д., 2011); 3) 16-факторный личностный опросник - 16-ЛФ (Шмелев А. Г., Похилько В. И., Соловейчик В. С., 1988); 4) Клиническая шкала самоотчета SCL-90-R (Юдеева Т.Ю., Петрова Г.А., Довженко Т.В. и др., 2000); 5) Госпитальная шкала тревоги/депрессии HADS (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983); 6) Квантификационная шкала женской сексуальной функции – СФЖ (Под ред. Васильченко Г.С.) (Васильченко Г.С., Агаркова Т.Е., Агарков С.Т. и др., 1990); 7) Индекс общего (хорошего) самочувствия/ВОЗ (1999 г.) WHO-5 (World Health Organization, regional office for Europe, 1998).

Анализ данных: Анализ материалов исследования опирался на результаты клинико-психопатологического обследования больных СПКЯ, стандартизированную оценку их состояния при помощи клинического опросника MINI-6.0, а также данные психодиагностических методик. Были проанализированы тяжесть тревожной и депрессивной симптоматики, определен уровень психосоциального дистресса, качества жизни, а также сексуальной активности. Была дана характеристика особенностей личности и поведения, присущего обследованным пациенткам. В анализ включались также ряд важнейших социально-демографических, лабораторных и других медико-биологических показателей, входящих в стандарты обследования женщин с данной гинекологической патологией..

На основании результатов клинической оценки, а также статистического анализа результатов психометрического тестирования вошедшие в исследование пациентки были разделены на несколько групп, которые в ходе

работы сравнивались по вышеуказанным показателям, включая данные эндокринно-гинекологического обследования.

Статистическая обработка материала производилась с помощью методов описательной статистики, а также статистического сравнения групп и факторного анализа. Во всех случаях производилась предварительная оценка нормальности распределения данных, с учетом которой производился выбор соответствующих методов статистического анализа. За уровень статистической значимости было принято $p=0,05$. Для обработки данных использовался программный статистический пакет Statistica 10.0 (StatSoft Inc., 2011).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Получены результаты, свидетельствующие о высокой распространенности психических расстройств (65,5%, МКБ-10) у пациенток репродуктивного возраста с СПКЯ.

Ведущими диагнозами у 33,6% пациенток являлись расстройства настроения (F3x.x), у 26,7% – невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F4x.x), а у 3,4% женщин с СПКЯ – расстройства приема пищи (в том числе атипичная нервная булимия, F52 и F53). Нозографическая структура выявленных расстройств характеризовалась высоким уровнем коморбидности: 29,3% женщин с СПКЯ имели более одного психического расстройства. С учетом коморбидности, тревожные (F4x.x) и аффективные (F3x.x) расстройства, диагностированы соответственно у 43,1% и 38,8% пациенток. Расстройства приема пищи (F52 и F53) выявлены у 13,5% женщин с СПКЯ.

Использование стандартизированного интервью MINI-6.0 подтвердило значительную распространенность психических нарушений у пациенток с СПКЯ. Ответы 68,1% женщин соответствовали критериям диагностических категорий методики, в том числе 45,7% – категорий, соответствующих группе тревожных расстройств. Частота выявления расстройств настроения оказалась выше (51,0%), в сравнении с рутинным клиническим опросом, за счет большего количества выявленных перенесенных в прошлом депрессивных эпизодов (45,7%).

По шкале HADS признаки депрессии (≥ 8 баллов) отмечались у 11,3%, а тревоги – 38,3% пациенток.

По данным методики SCL-90-R, 79,8% женщин испытывали психологическое неблагополучие, при этом 72,8% обследованных – выраженное. Испытываемый пациентками с СПКЯ психосоциальный дистресс был, прежде всего, связан с признаками обсессивности и враждебности (значительное превышение нормативных данных по соответствующим субшкалам имели соответственно 50,0% и 47,4% женщин). 33,33% обследованных имели крайне высокие значения по субшкале «психотизма», что может свидетельствовать о негативном отношении к исследованию.

Треть женщин с СПКЯ (33,3%) в настоящем исследовании имели клинически значимое снижение качества жизни (по данным WHO-5). Выявлена связь общего благополучия пациенток с СПКЯ с их психическим состоянием ($p < 0,05$), но не с социодемографическими факторами, в том числе текущим желанием забеременеть.

Важно отметить, что уровень тревоги, депрессии и в целом психосоциального дистресса (HADS и SCL-90-R), в группе неработающих и не учащих пациенток с СПКЯ был существенно выше, чем в группе женщин с активным трудовым/учебным статусом (соответственно $p = 0,009$ и $p < 0,05$).

Жалобы соматического характера, подозрительность и враждебность (SCL-90-R, $p < 0,05$) чаще имели место у незамужних пациенток с СПКЯ, чем у состоящих в браке женщин. Признаки враждебности, кроме того, были в большей степени характерны для женщин, не планирующих беременность, в сравнении с пациентками, обратившимися к врачу с целью восстановления фертильности (SCL-90-R, $p = 0,02$).

По данным опросника СФЖ, у 70,4% пациенток с СПКЯ выявлены различные сексуальные нарушения.

В отличие от женщин из группы сравнения, больше половины пациенток с СПКЯ отмечали недостаточную степень увлажнения гениталий во время контакта, свидетельствующую о неготовности к половому акту (51,9% VS 4,0%, $p < 0,0001$).

Представляют интерес различия между группами женщин с СПКЯ и сравнения по уровню половой активности, которые, несмотря на то, что не достигают уровня статистической значимости, тем не менее отражают явный тренд ($p=0,066$). У пациенток с СПКЯ отмечались более редкие половые контакты, чем в группе сравнения (37,0% VS 24,0%). При этом большинство женщин с СПКЯ состояли в браке и планировали беременность (соответственно $n=79$, 73,2% и $n=84$, 77,8%), в группе сравнения только 8 женщин (32,0%) состояли в браке и ни одна не планировала беременность.

Различные сексуальные нарушения значимо чаще выявлялись в группе пациенток с СПКЯ и психическими расстройствами (МКБ-10), чем в группе пациенток без психических расстройств ($p<0,05$). В частности, представляют интерес полученные данные о том, что психические нарушения имели место у абсолютного большинства (90,5%) женщин, планировавших беременность, но имевших урежение половых контактов.

При изучении личностных особенностей и стилей поведения пациенток с СПКЯ было обнаружено, что уровень адаптации у них в среднем был достаточно хорошим. На это указывает, в частности, то, что усредненный профиль ММИЛ не выходил за границы нормы. Однако при анализе индивидуальных данных по этому тесту оказалось, что у 50,0% обследованных его показатели имели патологический характер хотя бы по одной из клинических шкал.

В соответствии с данными методик ММИЛ и 16-ЛФ, у пациенток с СПКЯ в сравнении с группой гинекологически здоровых женщин отмечались более выраженные черты маскулинности (пятая шкала, $p=0,04$) и гипертимии (девятая шкала, $p=0,05$). У них также отмечалась большая приверженность социально одобряемым формам поведения, тенденция к гипернормативности (четвертая шкала, $p<0,001$) и интериоризации социальных норм (G 16-ЛФ, $p=0,04$).

Сопоставительный анализ данных, полученных с помощью психодиагностических тестов (ММИЛ, 16-ЛФ), и социальных характеристик

женщин с СПКЯ показал лучшую адаптированность пациенток, состоявших в браке. На это указывают показатели по ряду шкал ММИЛ и 16-ЛФ ($p < 0,05$).

Полученные данные, кроме того, свидетельствуют, что желание забеременеть у женщин с СПКЯ ассоциировано с большей приверженностью социальным нормам и меньшим индивидуализмом, высоким уровнем самоконтроля, меньшей фрустрированностью (G, M, Q3, Q4 16-ЛФ, $p < 0,05$).

В процессе анализа материалов исследования был проведен факторный анализ данных психологического тестирования пациенток с помощью ММИЛ. В результате было выделено четыре основных стиля поведения, характерных для обследованных пациенток: 1 – гипотимный (тревожно-депрессивные черты с ограничительным поведением, ригидностью аффекта и аутизацией: с пиками по второй, шестой, седьмой и восьмой шкалам); 2 – маскулинный (хорошая социальная адаптация при выраженности мужских черт характера по пятой шкале); 3 – гипертимный (свойственные аффекту проявления по второй и девятой шкалам) и сенситивный (приверженность социальным нормам, феминность: снижение по четвертой и подъем по пятой шкалам).

В соответствии с полученными результатами, пациентки с преобладающими гипотимным и сенситивным стилями поведения были наиболее подверженными психическим расстройствам ($p < 0,05$). 88,9% женщин с гипотимным типом реагирования страдали психическими расстройствами (МКБ-10); при этом чаще всего ведущими диагнозами у них являлись рекуррентная депрессия (38,9%), ГТР (16,7%) и БАР (16,7%). Частота выявления психических расстройств у пациенток с преобладанием сенситивного стиля составила 84,2%, среди которых ведущими являлись рекуррентная депрессия (31,6%), ГТР (26,3%), расстройства приема пищи (15,8%) и депрессивный эпизод (10,5%). В группе с маскулинным стилем поведения психические расстройства выявлены у 56,0%, а в группе с доминированием гипертимных черт – 56,6% женщин; чаще всего ведущим диагнозом в первой из них были рекуррентная депрессия (22,2%) и ГТР (11,1%), а во второй – ГТР (24,0%) и БАР (16,0%).

По данным 16-ЛФ, для групп с преобладанием гипотимного и сенситивного стилей поведения были характерны высокий уровень фрустрации, невротизма, а также пониженная способность к интеграции поведения (Q4, O, C). Маскулинный стиль поведения оказался сопряжен с высокими интеграцией поведения, радикализмом и самоконтролем (C, Q1, Q3). У пациенток в этой группе отмечались незначительные уровни неудовлетворенности и фрустрации (O, Q4). Гипертимный стиль адаптации отличали большая экспрессивность и потребность в доминировании, индивидуализм при средних показателях интеграции поведения (F, E, M, C).

Наименее благополучным по уровню сопряженного психосоциального дистресса (по данным SCL-90-R) оказался гипотимный, а наиболее адаптированным – маскулинный стили поведения ($p < 0,05$).

Сопоставление результатов психопатологического и соматического обследований показало перспективность дальнейшего изучения взаимосвязей между психическим состоянием, качеством жизни и клинико-лабораторными показателями. У женщин с различными клиническими фенотипами СПКЯ выявлены особенности клинико-психопатологических и психометрических характеристик, а также неодинаковые паттерны психоэндокринных соотношений, которые сопряжены с различным уровнем половых гормонов.

В группе пациенток с неандрогенным фенотипом, выявлено значимое преобладание, в сравнении с тремя гиперандрогенными клиническими вариантами СПКЯ, черт обсессивности, депрессии и тревожности (SCL-90-R, $p < 0,05$). Кроме того, эти пациентки значимо реже в процессе лечения переходили от одного гинеколога к другому ($p = 0,01$).

При сопоставлении классического и неполных фенотипов получены результаты, свидетельствующие о значимо большей подверженности пациенток с неполными фенотипами тревожным расстройствам (МКБ-10, F4х.х, $p = 0,003$). Кроме того, женщины с неполными фенотипами СПКЯ испытывали значимо большую фрустрацию (16-ЛФ, $p = 0,03$) и проявления тревоги (HADS, $p = 0,04$), а также имели значимое снижение сексуальной активности ($p = 0,009$).

При классическом фенотипе выделены значимые корреляции между показателями тревоги и депрессии по ММИЛ, SCL-90-R и HADS, с одной стороны, и уровнями ТТГ, ЛГ и инсулина, с другой стороны ($|R_s| > 0,3$, $p < 0,05$). При неандрогенном фенотипе показатели тревоги и депрессии значимо коррелировали с уровнем мочевой кислоты, а выраженность гипомании – с уровнем ДЭА-S04, который характеризует андрогенную активность надпочечников ($|R_s| > 0,3$, $p < 0,05$).

Представляют интерес обнаруженные связи уровня антимюллера гормона (АМГ) и индекса качества жизни WHO-5 ($|R_s| > 0,3$, $p < 0,05$). В группе больных с неандрогенным фенотипом эти показатели коррелирует положительно, в то время как в объединенной группе трех гиперандрогенных фенотипов – отрицательно. Уровень АМГ характеризует овариальный резерв и не имеет непосредственной связи с уровнем мужских половых гормонов.

На втором этапе работы произведена катamnестическая оценка состояния пациенток с СПКЯ, в том числе в свете проведенной терапии, направленной на восстановление фертильности. Учитывая особенности выборки пациенток с СПКЯ, обследование проводилось в сжатой форме с применением специально разработанного полуструктурированного интервью очно или дистанционно.

На этом этапе работы было обследовано 63 пациентки с СПКЯ (54,3%, $N=116$). У 33 из них (54,3%) выявлены признаки как минимум одного депрессивного эпизода, возникшего в период двухлетнего катamnеза.

Сопоставление полученных в ходе интервью данных с результатами клинико-психопатологического обследования, проведенного во время первичной беседы, показало значимо высокую частоту рецидива депрессии у пациенток с СПКЯ: 69,2%, $n=18$, $N=26$. С учетом впервые выявленных на катamnестическом этапе случаев депрессивных расстройств ($n=15$, 40,5%, $N=37$), суммарная частота выявления (по данным обоих этапов) расстройств настроения у женщин с СПКЯ увеличилась с 38,8% ($N=116$, $n=45$) до как минимум 51,7% ($N=116$, $n=60$).

Необходимо отметить высокую частоту возникновения послеродовых депрессий ($n=10$, 33,3%, $N=30$), в том числе у женщин, ранее не страдавших расстройствами настроения ($n=8$, 80,0%, $N=10$).

Получены результаты, свидетельствующие о крайне низком уровне обращаемости пациенток с СПКЯ к специалистам в области психического здоровья: первичная обращаемость составила 8,6% ($n=10$, $N=116$), обращаемость по результатам прямых рекомендаций, полученных во время беседы с психиатром, – 15,9% ($n=7$, $N=44$).

Сопоставление результатов первичного обследования пациенток с СПКЯ, принявших участие в катamnестическом интервью (условно комплаентных), и выбывших из исследования (не комплаентных) позволило выделить основные психологические особенности женщин, сопряженные с приверженностью терапевтическим отношениям ($p<0,05$): более высокий за счет снижения настроения, проявлений обсессивности и враждебности (SCL-90-R, $p<0,05$), склонность к вытеснению и протесту, тревожно-депрессивные установки (первая, вторая, третья, четвертая шкалы ММИЛ, $p<0,05$), повышенная настороженность, фрустрация и снижение контроля над поведением (L, Q4, Q3 16-ЛФ, $p<0,05$).

Уровень приверженности терапевтическим отношениям (комплаентности) был самым высоким в группах с сенситивным и гипотимным стилями поведения (соответственно - 79,0% и 66,7%), а наименьшим - у пациенток с маскулинным стилем (38,9%), $p=0,06$.

Полученные данные, кроме того, свидетельствуют об отсутствии существенного влияния на приверженность терапевтическим отношениям наличия клинически диагностированных психических расстройств, а также социально-демографических характеристик.

За период катamnеза беременность наступила у 30 пациенток с СПКЯ (47,6%, $N=63$): у 18 (28,6%, $N=63$) из них после проведенного гинекологического лечения и у 12 (19,0%), несмотря на отказ от гинекологического лечения. Выявлена значимо большая частота наступления беременности вне гинекологического сопровождения у пациенток с

расстройствами настроения (МКБ-10) в сравнении с женщинами без депрессивных расстройств (66,7% VS 28,6%).

10 пациенток (33,3%) сообщили о гипертонусе матки/угрозе прерывания беременности, причем у 70,0% (n=7) из них отмечались признаки депрессии в период между обследованиями.

К моменту завершения катамнестического этапа произошло 30 родов (100,0%), в 33,3% наблюдениях – оперативным методом. Не выявлено связи вида родовспоможения с психическим состоянием пациенток с СПКЯ.

Для исследования возможного влияния на наступление беременности психических, социальных и медико-биологических особенностей пациенток с СПКЯ была произведена поправка на наличие во время проведения первичного обследования стремления забеременеть. Женщины, планировавшие беременность, были разделены две группы: забеременевшие (N=29) и не забеременевшие (N=15).

Пациентки с наступившей беременностью были в среднем несколько младше, хотя различия между группами не достигали статистической значимости ($27,8 \pm 3,0$ лет и $29,5 \pm 3,5$ лет, $p=0,08$), а также имели значимо меньшее число половых партнеров до начала исследования. Других социальных различий между группами выявлено не было.

Заслуживают внимания результаты, свидетельствующие о высокой вероятности наступления беременности у пациенток с СПКЯ и сопутствующими тревожными расстройствами (85,0% пациенток с выявленными расстройствами тревожного спектра и только половина женщин, не страдавших патологическими формами тревоги, забеременели в период между этапами исследования, $p=0,02$).

Результаты анализа конституциональных личностных черт обследованных женщин (16-ЛФ) свидетельствуют о том, что наступление беременности у пациенток с СПКЯ было ассоциировано с меньшей аффективной ригидностью и подозрительностью (L, $p=0,04$).

Выводы:

1. У обследованных пациенток с СПКЯ с высокой частотой отмечались психические расстройства (у 76 человек – 65,5%), структура которых определялась аффективными (38,8%) и тревожными (43,1%) расстройствами, а также расстройствами приема пищи (13,5%).

а) Из аффективных расстройств у этих больных чаще всего возникали рекуррентная депрессия (19,8%) и биполярное расстройство II типа (19,8%);

б) Из тревожных расстройств чаще всего наблюдалось генерализованное тревожное расстройство (26,7%).

2. У пациенток с СПКЯ коморбидность (два и более психиатрических диагноза) выявлена в 44,7% наблюдений (34 пациентки), при этом по данным 2-летнего катамнеза у данной категории пациентов наблюдалась общая тенденция к увеличению количества перенесенных депрессивных эпизодов ($p < 0,05$), рост заболеваемости депрессивными расстройствами (с 38,8% до как минимум 51,7%), а также высокая частота послеродовых депрессий (33,3%).

3. У 79,8% пациенток с СПКЯ по данным обследования с использованием SCL-90-R выявлено психологическое неблагополучие, из них у 72,8% - выраженное. Качество жизни по данным методики WHO-5 понижено у трети пациенток с СПКЯ (33,3%), что связано, главным образом, с их психическим состоянием, а не с социально-демографическими факторами и желанием забеременеть. 70,4% пациенток с СПКЯ имели сексуальные нарушения. В сравнении с группой здоровых женщин, для пациенток с СПКЯ характерны недостаточная готовность к половому акту ($p < 0,0001$) и снижение половой активности ($p = 0,066$). Выявлена связь сексуальных нарушений и психического состояния женщин с СПКЯ ($p < 0,05$).

4. У 50% пациенток по данным ММИЛ имелись отчетливые нарушения психосоциальной адаптации. По результатам факторного анализа данных тестирования выделено 4 основных стиля поведения этих больных: гипотимный, маскулинный, гипертимный и сенситивный:

а) Пациентки с гипотимным стилем поведения характеризовались склонностью к ограничительному поведению, фиксацией на неприятно окрашенных переживаниях, а также своеобразием оценок и восприятия реальности. В этой группе (18 человек) психические нарушения выявлялись в 88,9% случаев, чаще всего – рекуррентная депрессия (38,9%), ГТР (16,7%) и БАР (16,7%).

б) Пациентки с маскулинным типом поведения (18 человек) отличались хорошей психосоциальной адаптацией и склонностью к внутренней детерминированности поступков. Психические расстройства наблюдались при этом типе поведения существенно реже - у 55,6% больных. Наиболее часто диагностировались рекуррентная депрессия (22,2%) и ГТР (11,1%).

в) Женщины с гипертимным стилем поведения (25 человек) характеризовались повышенным фоном настроения и активностью. В этой группе психические расстройства диагностированы у 56,0% пациенток. Чаще выявлялись ГТР (24,0%) и БАР (16%).

г) У пациенток с сенситивным типом поведения (19 человек) отмечалась повышенная ранимость, чувствительность к нюансам межличностных отношений, склонность искать защиты и покровительства, а также социальная гипернормативность. В данной группе психические расстройства зарегистрированы в 84,2% наблюдений, среди которых ведущими являлись рекуррентная депрессия (31,6%), ГТР (26,3%), а также расстройства приема пищи (15,8%) и депрессивный эпизод (10,5%).

5. Сравнительный анализ клинико-психопатологических и психометрических показателей у пациенток с различными фенотипами СПКЯ показал статистически значимое преобладание в группе пациенток с неадрогенным фенотипом черт обсессивности, компульсивности, депрессии и тревожности по SCL-90-R ($p < 0,05$). Кроме того, эти пациентки значимо реже в процессе лечения переходили от одного врача к другому ($p = 0,01$).

При сопоставлении классического и неполных фенотипов выявлено, что диагноз тревожного расстройства выставлялся чаще у пациенток с неполными фенотипами ($p = 0,003$). У этой категории пациенток также значимо выше

показатель фрустрации по тесту 16-ЛФ ($p=0,03$), уровень тревоги по шкале HADS ($p=0,04$) и значимо ниже сексуальная активность ($p=0,009$).

6. Сопоставление психометрических и лабораторных показателей выявило наличие существенных отличий паттернов психоэндокринных взаимосвязей при разных клинических фенотипах СПКЯ ($|R_s|>0,3$, $p<0,05$).

а) При классическом фенотипе прослеживались значимые корреляции между показателями тревоги и депрессии по ММИЛ, SCL-90-R и HADS, с одной стороны, и уровнями тиреотропного гормона, лютеинизирующего гормона и инсулина, с другой стороны. В то же время при неандрогенном фенотипе показатели тревоги и депрессии значимо коррелировали с уровнем мочевой кислоты, а выраженность гипомании - с показателем андрогенной активности надпочечников - дегидроэпиандростерон-сульфата.

б) В группе пациенток с неандрогенным фенотипом уровень антимюллера гормона положительно коррелировал с качеством жизни по WHO-5, в то время как при трех других фенотипах, сопряженных с гиперандрогемией, уровень этого гормона коррелировал с показателем качества жизни отрицательно.

7. Сопоставление женщин с СПКЯ, принявших участие в повторном обследовании, и пациенток, отказавшихся от этого, показало, что наличие психических расстройств и их характер, а также социально-демографические характеристики не оказывали существенного влияния на приверженность терапевтическим отношениям. В то же время она существенно зависела от стиля поведения больных и их психологических особенностей.

а) Уровень приверженности терапевтическим отношениям был самым высоким в группах с сенситивным и гипотимным стилями поведения (соответственно - 79,0% и 66,7%), а наименьшим - у пациенток с маскулинным стилем (38,9%), $p=0,06$.

б) У условно комплайентных женщин с СПКЯ (приверженных терапевтическим отношениям) общий уровень психологического дистресса был значительно выше, главным образом, за счет снижения

настроения, черт обсессивности и враждебности (SCL-90-R, $p < 0,05$), склонности к вытеснению, протесту, а также выраженности тревожно-пессимистических установок (ММИЛ $p < 0,05$). Кроме того, у этих пациенток имели место повышенная ранимость, настороженность и снижение контроля над поведением (16-ЛФ $p < 0,05$).

8. Изучение катамнеза показало, что на протяжении 2 лет после первичного обследования беременность наступила у 30 из 63 согласившихся на повторное интервью пациенток (47,6%). При этом у 18 (28,6%) из них – после проведенного гинекологического лечения, а у 12 (19,1%) – «спонтанно», без специфической терапии. Наступление беременности вне гинекологического наблюдения значительно чаще возникало у пациенток с диагностированной на первичном обследовании депрессией (66,7% против 28,6%; $p = 0,05$).

9. Сопоставление групп пациенток с СПКЯ, у которых на протяжении катамнестического периода возникла беременность, с теми, у кого она не возникла, показало, что частота наступления беременности у женщин с невротическими, соматоформными и стрессовыми расстройствами существенно выше, чем у пациенток без указанных расстройств (85,0% против 50,0%; $p = 0,02$). Кроме того, наступление беременности сочеталось с меньшей выраженностью фактора настороженности и ригидности аффекта по 16-ЛФ ($p = 0,04$).

10. Частое возникновение и прогрессирование психических расстройств у пациенток с СПКЯ, их существенное влияние на протекание беременности, а также низкая обращаемость этих больных к психиатрам и психотерапевтам свидетельствует о необходимости активного выявления депрессий, тревожных расстройств и расстройств приема пищи у больных данной группы, а также их психотерапевтическом сопровождении на протяжении беременности и в послеродовом периоде.

11. Поскольку при СПКЯ возникновение и протекание беременности сопряжено с рядом неблагоприятных психосоциальных факторов, а эффективность гинекологического лечения ограничена, ведение данной группы пациенток целесообразно осуществлять силами полипрофессиональной

бригады, в которую наряду с акушерами-гинекологами должны включаться врачи-психотерапевты.

Список публикаций по теме исследования

1. Довженко Т.В., Ильина Н.А., Гродницкая Е.Э. Проблема психических нарушений при синдроме поликистозных яичников // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т 25. – № 2. – С 94 -100.
2. Ильина Н.А., Довженко Т.В., Гродницкая Е.Э. Тревога и депрессия среди женщин репродуктивного возраста, страдающих синдромом поликистозных яичников: тез. докл. // Сб. материалов науч. конф. «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы» (Казань, 23-26 сентября 2015 г.): ООО «Альта Астра». – 2015. – С 638-639.
3. Grodnitskaya E., Ilina N., Dovzhenko T. Anxiety, depression and quality of life decrease in women with different phenotypes of the polycystic ovary syndrome (PCOS): poster s. // AE-PCOS 13th annual meeting. – 2015. (Постерный доклад)
4. Довженко Т.В., Ильина Н.А., Гродницкая Е.Э. и др. Тревога и депрессия у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т 25. – № 4. – С 31-37.
5. Гродницкая Е. Э., Ильина Н. А., Довженко Т. В., Латышкевич О. А., Курцер М. А., Мельниченко Г. А. Синдром поликистозных яичников – междисциплинарная проблема // Доктор.Ру. – 2016. – № 3. – Т 120. – С 59–65.
6. Гродницкая Е. Э., Ильина Н. А., Довженко Т. В., Латышкевич О. А., Курцер М. А., Мельниченко Г. А. Сексуальные нарушения у женщин с синдромом поликистозных яичников. // Проблемы репродукции. – 2016. – №3. – Т 22. – С 37-44. – doi: 17116/repro201622337-44
7. Grodnitskaya E.E., Ilina N.A., Dovzhenko T.V. Mood disorders and hyperandrogenism in women with polycysticovary syndrome: P154 // ISGE WorldCongress. – 2016 /GynecolEndocrinol. – 2016. – Vol 32. – S1. – P 1-189. (Постерный доклад)
8. Dovzhenko T., Ilina N., Melnichenko G., Grodnitskaya E. Anxiety and depression in women with polycystic ovary syndrome and a current intent to conceive: SY6-05// WPA Regional Conference Tbilisi. – 2016/ World Psychiatric Association Society of Georgian Psychiatrists Alliance for Better Mental Health. (Устное сообщение)
9. Довженко Т.В., Ильина Н.А., Гродницкая Е.Э. Уровень выявления психических нарушений у женщин с синдромом поликистозных яичников, проходящих амбулаторное лечение у врача гинеколога:// Материалы Всероссийской междисциплинарной конференции с международным участием (24-25 апреля 2018, Томск) / под ред. Н.А. Корнетова – Томск: Изд-во СибГМУ, 2018. – с 45-47.
10. Ильина Н.А., Довженко Т.В., Гродницкая Е.Э. Выявление расстройств настроения у пациенток с синдромом поликистозных яичников на протяжении двухгодичного наблюдения и лечения в условиях общемедицинской сети.

«Женское психическое здоровье: междисциплинарный статус»:/Материалы Всероссийского научно-практического конгресса с международным участием, посвященного 100-летию кафедры психиатрии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, 8-9 октября 2018 г., Санкт-Петербург. [Электронное издание]./Под ред. Незнанова Н.Г., Семеновой Н.В., Васильевой А.В., Мазо Г.Э. – СПб.: Альта Астра, 2018. – с 66.

11. Ильина Н.А., Довженко Т.В., Гродницкая Е.Э. Депрессия у пациенток с синдромом поликистозных яичников: описательное двухэтапное (проспективное) исследование./ Фарматека. -2019;-26(6):С.69–73.

12. Ильина Н.А., Довженко Т.В., Гродницкая Е.Э. Психическое здоровье и особенности поведения пациенток с синдромом поликистозных яичников, обращающихся за специализированной медицинской помощью к гинекологу-эндокринологу./Материалы научной конференции «XIV Юбилейная Всероссийская Школа молодых психиатров "Суздаль-2019" – С.139-141

13. N. Iina, T.V. Dovzhenko, E.E. Grodnitskaya, A.E. Bobrov. Mental disturbances and personality traits of patients with polycystic ovary syndrome (PCOS)// The 19th WPA World Congress of Psychiatry Lisbon, Portugal 21-24 August, 2019. Abstract Number: WCP19-0655