

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](http://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 клинико-психопатологические и психологические особенности, а также провести оценку качества жизни и сексуальной активности пациенток с СПКЯ

3. Установить взаимосвязь клинико-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 13<sup>th</sup> 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 катаранестическое 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 клиничко-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 (F3х.х), у 26,7% – невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F4х.х), 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 (F4х.х) и аффективные (F3х.х) 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 ( $\geq 8$  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 антимюллерова 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 obsessивности 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 значимо 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 13<sup>th</sup> 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. Ilina, 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