ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ПРОГРАММЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ЭКО, ИКСИ)

Гарданова Ж.Р.¹, Есаулов В.И.², Ильгов В.И.³, Абдурахманов С.Д.⁴, Аксененко А.А.⁵, Гарданов А.К.⁶ Email: Gardanova1141@scientifictext.ru

¹Гарданова Жанна Робертовна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой;

²Есаулов Владимир Игоревич – ассистент;

³Ильгов Вячеслав Иванович – ассистент;

⁴Абдурахманов Сайпудин Давудович – ассистент,

кафедра психотерапии, психолого-социальный факультет,

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Министерства здравоохранения;

⁵Аксененко Артем Анатольевич - врач,

отделение репродукции,

Федеральное государственное бюджетное учреждение

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Министерства здравоохранения РФ;

⁶Гарданов Альберт Кириллович – студент,

кафедра психиатрии,

факультет дополнительного постдипломного образования,

лечебный факультет,

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения РФ,

г. Москва

Аннотация: в статье рассматривается актуальная проблема развития аффективных реакций тревожного спектра во время проведения программы стимуляции суперовуляции женщин старшей возрастной группы в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ). Сравниваются показатели, выявленного уровня тревоги и депрессии в начале лечения и после проведенной психокоррекции. Длительное лечение бесплодия приводит к повышению уровня тревоги, в то время как у женщин старшей возрастной группы таких исследований не проводилось. Аффективные нарушения проявляются в форме развития тревожных, тревожно-депрессивных, депрессивных расстройств. Однако, на начальном этапе лечения преобладают тревожные расстройства, которые в большей степени проявляются у пациенток психастенического и истероидного типов. На лечение бесплодия были выявлены соматический тип, ипохондрический тип, конверсионный тип реагирования. Психотерапия достоверно способствует снижению выраженности аффективных нарушений. Обсуждается роль психотерапии в коррекции тревожных состояний и возможного положительного исхода программы ЭКО.

Ключевые слова: тревожные расстройства, аффективные расстройства, бесплодие, программа вспомогательных репродуктивных технологий, экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО, ИКСИ, старшая возрастная группа, стресс, эмоциональные расстройства, тревога, депрессия, психосоматические расстройства, психовегетативные расстройства.

ANXIETY DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN THE PROGRAM OF AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (IVF, ICSI)

Gardanova Zh.R.¹, Esaulov V.I.², Ilgov V.I.³, Abdurachmanov S.D.⁴, Aksenenko A.A.⁵, Gardanov A.K.⁶

¹Gardanova Zhanna Robertovna – PhD, Professor, Head of the Department;

²Esaulov Vladimir Igorevich – Assistant;

³Ilgov Vyacheslav Ivanovich - Assistant;

⁴Abdurachmanov Saipudin Davudovich - Assistant,

DEPARTMENT OF PSYCHOTHERAPY, PSYCHOLOGICAL-SOCIAL FACULTY,

 $RUSSIAN\ NATIONAL\ RESEARCH\ MEDICAL\ UNIVERSITY\ NAMED\ AFTER\ N.I.\ PIROGOV$

MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION;

⁵Aksenenko Artem Anatolevich - Doctor,

DEPARTMENT OF REPRODUCTION,

NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND PERINATOLOGY

NAMED AFTER ACADEMIC V.I. KULAKOV

MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION;

⁶Gardanov Albert Kirillovich – Student,

MEDICAL FACULTY,

MOSCOW STATE MEDICAL-STOMATOLOGICAL UNIVERSITY NAMED AFTER A.I. EVDOKIMOV

MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION, MOSCOW

Abstract: the article describes the actual problem of anxious spectrum affective reactions development during the superovulation program for women of the elder age groups in the auxiliary reproductive technologies program (IVF,ICSI). The indicators of the revealed level of anxiety and depression at the beginning of treatment and after the psychocorrection are compared. Long-term infertility treatment leads to increase of the anxiety level, but for women of the elder age group such studies have not never been conducted. Affective disorders manifest themselves in the form of anxious, anxious-depressive, depressive disorders. However, at the initial stage of treatment, anxiety disorders predominate, which are more related with patients of psychasthenic and hysteroid types. A somatic type, a hypochondriacal type, a conversion type of response were identified during the infertility treatment. Psychotherapy significantly contributes to decrease in the severity of affective disorders. The role of psychotherapy in correction of anxiety and depressive disorders possible increase the positive outcome of the IVF program are discussed.

Keywords: anxiety disorders, affective disorders, infertility, and the program of auxiliary reproductive technologies, in vitro fertilization, IVF, ICSI, the older age group, stress, emotional disorders, anxiety, depression, psychosomatic disorders, psycho-vegetative disorders.

УДК 616 159.9

Тревожные расстройства представляют наиболее широко распространенную группу невротических расстройств, у женщин, страдающих бесплодием, ставит эту проблему на одно из ведущих мест для изучения в клинике вспомогательных репродуктивных технологий. Среди супружеских пар детородного возраста бесплодие во многих странах, в том числе и в России, достигает 15%. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, наиболее распространенными формами бесплодия являются: трубноперитонеальная форма - 50-60%; эндометриоз - 40-60%, эндокринные нарушения -30-35%, маточные факторы - патология эндометрия, пороки развития - 15-20%. Более чем в 60-70% случаев имеется сочетание двух и более форм (Кулаков, 2006, Хритинин Д.Ф. 2014, Гарданова Ж.Р., 2016). Психологическое восприятие самой программы ЭКО для лечения бесплодия для большинства женщин является стрессом. Однако, в современном обществе, более трети женщин старше 40 лет обращаются в клиники ВРТ с проблемой отсутствия наступления беременности, с синдромом раннего истощения яичников. Данная проблема позволила нам провести пилотное исследование для изучения аффективных нарушений у данного контингента женщин.

Цель исследования: выявить уровень тревожных расстройств у женщин с бесплодием старшей возрастной группы в программе ЭКО. Экспериментальную группу составили 24 женщины старшей возрастной группы с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. Контрольную группу составили 22 здоровые женщины, обратившиеся в клинику по вопросам ежегодного диспансерного наблюдения.

Методы исследования: психодиагностическое тестирование в экспериментальной группе с использованием метода Спилбергера—Ханина для выявления уровня тревожности, Теста Бека-для диагностики депрессии и теста Шмишека для выявления типа личности, Торонтская шкала алексетимии . В начале программы и по завершению определялся уровень гормона кортизола. Статистическая обработка проводилась с помощью стандартного пакета статистических программ Windows. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента и определения углового коэффициента Фишера. Достоверными считались отличия при p < 0.01.

Пациентки были обследованы на этапе до вступления в программу ЭКО. Следует отметить, что уровень антимюллеровского гормона был ниже нормы у четверти всех пациенток. Социальная значимость для них стояла на первом месте и на вопрос: «Зачем Вам ребенок?» ответ был таким: «У всех есть, и мне нужен ребенок». Шкала алексетимии выявила ее проявления у почти 82% пациенток. При вопросе о возможном использовании донорских ооцитов у 98% пациенток из 23, исследованных нами, ответ был резко отрицательным, что совпадает с первым ответом и реакцией на такое лечение в мире [10]. При этом уровень ситуативной тревожности был высоким, уровень личностной тревоги показывал также повышение показателей. Уровень депрессии оставался в пределах легкой степени выраженности.

Повышенный уровень тревожности выявлялся у 86% женщин, и свидетельствовал о наличие тревожных реакций ситуационно обусловленных и тревожных расстройств, которые развились вследствие длительного периода лечения бесплодия.

Нами было выявлено, что более половины исследованных женщин проявляли психосоматический вариант реагирования на заключение врача о наличии бесплодия. Пациентки описывали сенестопатические проявления чаще в области поясницы, спины, живота, шеи, височно-нижнечелюстного сустава. Истероидные личности давали разноплановые характеристики телесным ощущениям практически с первых дней протокола процедуры ЭКО, а иногда и с первых минут начала лечения. Ригидные личности эмоционально описывали свои ощущения в теле с оттенком дисфории по поводу проводимого лечения бесплодия в сочетании с ипохондрическими тенденциями, что приводило к формированию собственно придуманных, трудно коррегируемых концепций «своего» заболевания. У трети пациенток отмечались признаки острой реакции на лечение, как на стресс, особенно на первые инъекции антагонистов гонадотропин-рилизинг гормонов. У почти половины пациенток выявлялись трудности адаптации в плане

соблюдения предписаний врача и необходимости строгого выполнения назначений по кратности и дозировкам препаратов.

Исследуемые женщины были успешны в работе, на момент начала лечения уже достигли успехов в продвижении по карьерной лестнице. В экспериментальной группе были выявлены черты мускулинности, независимости, стремления к эмансипации, доминированию, что можно определить, как признак нарушения полоролевой идентификации. Большинство из них не осознавало наличие мужских паттернов поведения, приверженности к мужскому стилю одежды и построения коротких, лаконичных разговорных фраз.

В исследованиях Bruffaerts R. [6] показано, что в бесплодном браке женщины более, чем мужчины, подвержены депрессии, испытывают чувство вины, нуждаются в большей социальной поддержке. Согласно мнению Д. Пайнз [4], кризис бесплодия усиливает фиксацию на ранней стадии развития, когда большинство этих женщин имели фрустрирующие отношения с матерью. Психотерапевтическая проработка отношения бесплодной женщины к ее матери, согласно Д. Пайнз, является важным моментом в решении этой проблемы.

Исследования [7, 8, 9] со всей очевидностью, показали важность влияния эмоционального состояния женщины на эффективность лечения бесплодия. По данным авторов [10], женщины, которые позитивно настроились на донорскую яйцеклетку, адекватно понимая единственный путь решения проблемы лечения бесплодия при низком овариальном резерве, могли справиться со своей депрессией. Частота наступления беременности вдвое выше у тех, кто смог справиться и преодолеть свое тяжелое эмоциональное реагирование на лечение [9]. Показано, что интенсивный курс психотерапии по поводу невротического состояния мужчин и женщин резко повышает вероятность зачатия и благополучия развития беременности.

Из 24 обследованных пациенток с акушерско-гинекологической патологией у 20% выявлялись психопатологические расстройства, которые чаще не распознаются [3].

Рост числа депрессивных состояний обусловлен увеличением удельного веса неглубоких депрессий, в частности психогенных невротических форм.

В основе соматовегетативных проявлений при психогенных депрессиях невротического уровня лежат эмоциональные расстройства - тревога и депрессия, что позволяет рассматривать их как психосоматические (психовегетативные) расстройства.

Развитие депрессивных расстройств происходит при сложном взаимодействии биологических, социальных, психологических факторов, приводящих к целостной реакции организма на стрессорное воздействие, в частности на процесс лечения бесплодия в рамках программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Проведение диагностических и лечебных процедур во время лечения бесплодия в рамках программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), способствует развитию высокого уровня тревоги у инфертильных женщин, что приводит к повышению уровня кортизола и снижению вероятности наступления беременности [8].

Следует отметить, что исследователи, которые провели анализ эмоционального реагирования пациенток, страдающих бесплодием, на лечение в периоде до и после безуспешной программы ЭКО, обнаружили высокий уровень депрессии после лечения, по сравнению с периодом до терапии [7, 9]. Женщины с многократными неудачными попытками лечения бесплодия в программах ВРТ становятся более социально адаптированными [8]. Полиморфизм симптоматики, затяжное течение, сложность диагностики психогенных депрессий в клинике ВРТ заключается в клинической особенности формирования данных аффективных нарушений, что диктует необходимость их более подробного исследования. Так же нуждается в уточнении роль факторов риска развития депрессивных расстройств в условиях патоморфоза у инфертильных женщин. Психотерапевтическая коррекция в процессе проведения программы ВРТ способствовала улучшению настроения и понижению уровня тревоги [5, 8]. Кроме того, имеется все больше доказательств, что психотерапия способствует улучшению эмоционального фона у бесплодных пациенток и повышает качество жизни и возможность наступления беременности [3].

Результаты

Интервьюирование проводили сертифицированные специалисты – акушеры-гинекологи, занимающиеся проблемами бесплодия и психотерапевт.

Из 24 женщин исследуемой группы (56%) страдали пограничными психическими расстройствами. Доля тревожно-депрессивных расстройств составила 34,2%. Средний возраст женщин, основной группы составил $40,6\pm4,2$ лет и не отличался достоверно от возраста женщин контрольной группы. Средняя продолжительность бесплодия $8,1\pm2,4$ года, т.е. от 1 до 11 лет. Количество попыток лечения в программах ВРТ от 1 до 12 раз.

Показатели личностной и ситуативной тревожности (в баллах) в основной группе женщин при первом тестировании были 46/44, втором- 48/46. В контрольной группе- 34/32 и 32/30.

Таким образом, показатели личностной и ситуационной тревожности у женщин старшей возрастной группы, страдающих проблемами бесплодия, были выше в среднем на 12-14 баллов по сравнению с контрольной группой. Женщины основной группы по показателям по шкале Бека оценили свое состояние в 25,2±3,8 балла. У женщин с умеренной степенью депрессии в 2 раза чаще встречались идеи самообвинения, самоуничижения, в 3 раза чаще - снижение работоспособности, трудности концентрации внимания, нарушение сна, снижение аппетита, потеря интереса к своему внешнему виду. Мы выявили, по результатам

методики Торонтской шкалы алекситимии, что женщины старшей репродуктивной группы значительно чаще оказываются в группе риска алекситимии, в отличие от женщин контрольной группы (р ≤0,01). На основе личностного опросника Шмишека в группе нормы, чаще всего женщины гипертимны. Женщины старшего репродуктивного возраста более экзальтированные. В результате нашего исследования была проведена когнитивно-поведенческая психотерапия из 6 сессий в течение 3 недель. Терапию вел квалифицированный психотерапевт. Как следует из нашего опыта, супружеские пары, которые обращались в клинику бесплодия, имели субъективное представление о предстоящей процедуре лечения, исходя из информации, полученной в СМИ, что порой предопределяло их ожидания. Психологическая интервенция обеспечивает, как эмотивный, так и когнитивный подход путем обсуждения убеждений, ожидания связанного с медицинским персоналом, предоставление надлежащей информации о медико-хирургических процедурах, стимулирование вербального выражения чувств, связанных с различными фазами терапевтической программы: разочарование, ярость, беспомощность, умиление, тревога, чувство вины и восприятие неудачи. Уровни кортизола определялись в первый день приема в отделение. Достоверно отмечался подъем уровня кортизола плазмы в основной группе.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показывают, что женщины старшей возрастной группы, проходящие лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий достоверно чаще страдают тревожно-депрессивными расстройствами по сравнению с контрольной группой фертильных женщин. Причем, выявленная психопатологическая симптоматика в рамках пограничного психического расстройства согласуется с общепризнанными мировыми данными [7, 8].

Достоверно высокий уровень кортизола вначале программы показывает влияние бесплодия на ось гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую, что можно сравнить с состоянием хронического неспецифического стресса. В когнитивно-поведенческой группе психотерапии отмечалось значительное снижение реакции кортизола плазмы. Было отмечено p=0,018, чего не было у оставшейся части пациенток, неподвергающихся психотерапевтической коррекции.

Отсутствие положительного результата программ BPT способствует повышению уровня тревоги после лечения [8]. Тем не менее, наши данные несовместимы с теми исследованиями, которые сообщают о значительном увеличении депрессивных черт у женщин после повторных неудачных попыток лечения [7, 9].

Низкие уровни депрессии в основной группе исследования указывают, что эмоциональная фрустрация от повторения неудачных ВРТ попыток не вызывает депрессивное состояние. Улучшаются стратегии приспособления, что подтверждается уменьшением невротических черт, достижением эмоциональной зрелости в партнерстве.

В результате полученной психотерапевтической коррекции пациентки становились более адаптивными. Женщины обучались навыку управления своими эмоциями и становились эмоционально спокойнее во время проведения лечения, что сопоставимо с общепризнанной мировой статистикой [7].

Выводы

Таким образом, тревожные расстройства пограничного уровня у женщин старшей возрастной группы, которые проходят программу лечения бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, достоверно чаще встречаются, чем у инфертильных пациенток. Длительность бесплодия отражается на психическом, психологическом, социальном функционировании женщин. Частота наступления беременности зависит от уровня выраженности тревоги, депрессии, т.е. психоэмоционального состояния женщины. Проведение психотерапевтической коррекции достоверно уменьшает уровень кортизола плазмы крови, способствует снижению восприимчивости к стрессу, улучшает социальное функционирование, повышает возможности наступления желаемой беременности, т.к. риск неудачной имплантации после подсадки эмбриона повышается при повышенном уровне кортизола и пролактина.

Проведение психотерапевтической терапии направленной на снижение уровня выраженности аффективных расстройств позволяет повысить эффективность лечения бесплодия у инфертильных женщин.

Список литературы / References

- 1. *Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю*. Медицинская психодиагностика. Москва. С.-Петербург, 2003. С. 331-335. С. 218-220.
- 2. Дейнека Н.В., Мельченко Н.И. Психосоматические соотношения при бесплодии у женщин // Психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии и педиатрии. Иваново, 2001. С. 147-150.
- 3. *Гарданова Ж.Р. и соавт*. Тревожно-депрессивные расстройства у беременных с артериальной гипертензией // Ж. «Акушерство и гинекология», 2016. № 8. С. 54-59.
- 4. *Пайнз Д*. Бессознательное использование своего тела женщиной (психоаналитический подход). Санкт-Петербург, 1997. 193 с
- 5. *Boivin J. and Takefman J.*, 1995. Stress level across stages of *in vitro* fertilization in subsequently pregnant and nonpregnant women. // *Fertility Sterilility*, **64**, 802–810.
- 6. Bruffaerts R., Enzlin P., Jans I. Gender differences in the experience of infertility // Archives of women's mental health, 2001. Vol. ³/₄. Sup.2. P. 103.

- 7. *Crawford N.M.* Infertility women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments // Human reproduction, 2017 March. 1;32 (3). 582-587.
- 8. *Lopes V*. Are patients at risk for psychological maladjustment during fertility treatment less willing to comply with treatment? Results from the Portuguese validation of the screen IVF, 2014. Human reproduction Feb; 29 (2). 293-302.
- 9. *Peterson B.D.* Are severe depressive symptoms associated with infertility-related distress in individuals and their oartners? 2014. Human reproduction Jan; 29 (1). 76-82.
- 10. Timothy Bracewell-Milnes Srdjan, Investigating psychosocial attitudes, motivations and experiences of oocyte donors, recipients and egg sharers: a systematic review // Human reproduction Update. Volume 22. Issue 4, 1 June 2016. Pages 450–465.