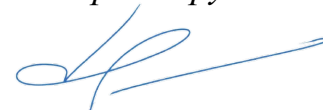


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА В.И. КУЛАКОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*



Стеняева Наталья Николаевна

**Психосексуальные дисфункции у женщин с бесплодием (в программах  
вспомогательных репродуктивных технологий)**

3.1.17. Психиатрия и наркология

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертация

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН

Хритинин Дмитрий Федорович

доктор медицинских наук, профессор,

академик РАН

Сухих Геннадий Тихонович

Москва - 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
<p>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О          БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ АСПЕКТАХ РЕПРОДУКТИВНОГО И          СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ, СООТНОШЕНИЯХ          ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ, СЕКСОЛОГИЧЕСКИХ,          МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И          КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ          (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....</p>	
	17
1.1 Бесплодие как глобальная проблема общественного здравоохранения .....	17
1.1.1 Проблемы репродукции в современном мире .....	17
1.1.2 Женское бесплодие: определение, распространенность, клинические варианты, подходы к лечению .....	19
1.2 Психические расстройства у женщин, ассоциированные с бесплодием .....	22
1.2.1 Психосоматические аспекты бесплодия у женщин .....	23
1.2.2 Непсихотические психические расстройства у женщин с бесплодием .....	26
1.2.3 Лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и психическое здоровье женщин .....	31
1.3 Бесплодие и женская психосексуальная дисфункция .....	36
1.3.1 Сексуальное здоровье, сексуальные и репродуктивные установки женщин в современных условиях .....	36
1.3.2 Психосексуальное функционирование, психосексуальные дисфункции и качество жизни в бесплодном браке .....	40
1.3.3 Современные представления о молекулярно-биологических механизмах, ассоциированных с генитальной сексуальной реакцией у женщин .....	47

1.4 Лечение непсихотических психических расстройств и психосексуальных дисфункций у женщин с бесплодием .....	53
1.4.1 Психотерапевтические вмешательства в лечении непсихотических психических расстройств у женщин с бесплодием .....	53
1.4.2 Лечение психосексуальных дисфункций у женщин с бесплодием.....	57
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	62
2.1 Дизайн исследования .....	62
2.2 Критерии отбора пациентов в исследование .....	68
2.3 Методы исследования .....	70
2.4 Статистический анализ .....	78
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И ПСИХОСЕКСУАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, ПРОХОДЯЩИХ ПРОГРАММЫ ВРТ .....	79
3.1 Клинико-anamнестическая характеристика пациенток .....	79
3.2 Психосексуальное функционирование исследуемых пациенток .....	88
3.3 Непсихотические психические расстройства и психосексуальные дисфункции у исследуемых пациенток .....	97
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВАГИНАЛЬНОЙ СЕКРЕЦИИ У ИССЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОК .....	126
ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ И АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКАМ, ПРОХОДЯЩИМ ПРОГРАММЫ ВРТ, С НЕПСИХОТИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ПСИХОСЕКСУАЛЬНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ ..	134
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	185
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	232
ВЫВОДЫ .....	249
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	252
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	253

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	255
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Лингвистический валидационный сертификат, предоставленный правообладателями опросника ИЖСФ/FSFI .....	304
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Шкала измерения половой функции FSFI .....	309
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Патент .....	315

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ, 2010) определяет низкую рождаемость как глобальную проблему общественного здравоохранения в мире, особенно в странах со стареющим населением. Изменяются репродуктивные нормы, ценности, мотивации, появляются психосексуальные особенности у населения, приводящие к таким негативным демографическим процессам, как уменьшение числа детей, добровольный отказ от рождения ребенка, отсроченное материнство, психосексуальные дисфункции и значительное увеличение количества супружеских пар, нуждающихся для реализации репродуктивной функции в применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Позднее деторождение у женщин репродуктивного возраста ассоциировано с увеличением частоты различной гинекологической патологии [1].

В совместном Всемирном докладе ВОЗ/Всемирного банка об инвалидности от 9 июня 2011 г. было показано, что бесплодие - это серьезное нарушение здоровья, пятое по распространенности среди групп населения в возрасте до 60 лет после депрессии, нарушений зрения, непредумышленных травм и алкоголизма [2]. Бесплодие - это социально значимое заболевание, которое затрагивает примерно 10–12% пар во всем мире [3]. Частота бесплодных браков среди супругов репродуктивного возраста в различных регионах России колеблется от 17,2% до 24% [4]. Бездетность в паре может быть связана с первичным или вторичным бесплодием, невынашиванием беременности, перинатальными потерями.

Бесплодие в браке создает длительную стрессовую ситуацию для супругов, является причиной тяжелой моральной травмы, вызывает личностную, семейную, социальную дезадаптацию и способствует формированию пограничных психических расстройств [5-11]. Ведущими в структуре психогенных психических расстройств у женщин при бесплодии выступают

астеновегетативные расстройства, психосоматические реакции, аффективные нарушения, характеризующиеся преобладанием расстройств тревожного спектра, полиморфизмом симптоматики и затяжным течением, что создает сложность диагностики [12-15].

Многими исследователями бесплодие в браке рассматривается как фактор, нарушающий психосексуальную гармонию в паре и приводящий к формированию психосексуальных дисфункций, семейно - сексуальной дезадаптации, разводам [16-18].

Психосексуальные дисфункции - это группа психосоматических расстройств, затрагивающая сексуальную сферу человека, возникающая вследствие дезадаптации в условиях хронического стресса. Дефиниция «психосексуальные дисфункции» отражает психобиологические подходы к концепции адаптации и дезадаптации к воздействиям окружающей среды Адольфа Майера (Mayer A.) [19], а также ключевые представления о психосоматических соотношениях Франца Александера (Alexander F.) [20], наряду с такими направлениями в медицинской науке как психокardiология [21], психоонкология [22], психодерматология [23], психосоматическая гинекология [24]. Впервые рубрика «Психосексуальные дисфункции» была включена в главу «Психосексуальные расстройства» третьего издания Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам американской психиатрической ассоциации (DSM-III, 1980) [25].

Длительное лечение бесплодия в паре с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) значительно влияет на психическое благополучие, сексуальные и брачные отношения, репродуктивную эффективность пациентов [26]. Затраты времени на обследование и лечение, служебные затруднения, финансовые расходы создают психологические и социально-экономические барьеры, являются дополнительными травмирующими обстоятельствами [27]. Hammarberg К. с соавторами [28] показали, что стрессогенные факторы и связанные с ними эмоции могут меняться в зависимости от продолжительности бесплодия. Эмоциональное

расстройство при бесплодии у женщин может возникнуть в результате неудачных попыток зачать ребенка, а также от длительной диагностики и требуемых терапевтических процедур, особенно экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Wichman C.L. и соавторы [29] сообщили, что негативные эмоции, чувства, состояния - грусть, депрессия, беспокойство, безнадежность, гнев - характерны для пациенток, проходящих лечение ЭКО, особенно в случаях неудачи. По мнению Fassino S. и соавторов [30], для женщин с функциональным бесплодием характерны независимые от стрессовой реакции психопатологические и психологические особенности, в виде триады - высоких уровней тревоги, депрессии и склонности к подавлению гнева, свойственного психосоматическим расстройствам. На этом фоне у женщин с бесплодием в программах ВРТ, возникает риск формирования психосексуальной дисфункции.

Включение терапии и профилактики психосексуальных нарушений в практику мультидисциплинарной медицинской помощи пациенткам с бесплодием, нуждающимся в программах ВРТ, служит укреплению семьи и решению стратегических задач в демографической политике РФ.

Задачи формирования единой профилактической среды, развитие медицинской реабилитации и совершенствование оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), в том числе и в сфере охраны здоровья матери и ребенка, а также развития вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в лечении бесплодного брака являются приоритетными национальными целями и стратегическими задачами в демографической политике РФ, что отражено в Посланиях и Указах Президента Российской Федерации 2007 - 2021 г., а также в программных документах Правительства РФ (Указы: от 7 мая 2018 года №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года»[31], от 9 октября 2007 г. № 1351 "Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года" [32], от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» [33], от 7 мая 2012 г. № 606 «О мерах по реализации демографической политики Российской Федерации» [34], от 20.03.2019 г. № 116 «О внесении изменения в Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 606 «О мерах по

реализации демографической политики Российской Федерации» [35]; Распоряжение Правительства РФ от 10 марта 2011 г № 367-р [36], Государственной программы развития здравоохранения Российской Федерации (Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года) [37], Национальной стратегии действий в интересах женщин на 2017-2022 годы (Распоряжение Правительства РФ № 420-р от 14 марта 2018 г.) [38].

Необходимость изучения вопросов, связанных с психическим, сексуальным здоровьем женщин, страдающих бесплодием, вызвана неизменным постоянным увеличением количества супружеских пар, нуждающихся в медицинской помощи для реализации репродуктивной функции, а также интенсивным развитием репродуктологии. В последние годы, несмотря на методологические трудности исследования сложной области нарушений репродуктивного здоровья, особенно активно предпринимаются попытки изучения психосексуальных коррелятов бесплодия у женщин [29, 39].

Однако остаются малоизученными особенности психосексуального функционирования, не установлены распространенность, структура, клинические механизмы формирования психосексуальных дисфункций, клиничко-психопатологические особенности и сопутствующие непсихотические психические расстройства, а также потребность в сексологической помощи у женщин с бесплодием и коморбидными гинекологическими заболеваниями;

не изучены особенности молекулярных механизмов вагинальной секреции у женщин со сниженным сексуальным функционированием, нуждающихся в программах ВРТ;

не разработаны алгоритмы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при различных клинических вариантах психосексуальных дисфункций у женщин, проходящих программы ВРТ.

Таким образом, изучение взаимосвязей бесплодия и ассоциированных гинекологических заболеваний с психосексуальными дисфункциями, а также разработка диагностических и терапевтических мероприятий позволит интегрировать семейно-ориентированную сексологическую помощь в рутинную



гинекологическую практику для достижения приоритетных национальных целей и решения стратегических задач в демографической политике РФ.

### **Цель исследования**

Разработать научно-обоснованную систему лечебно-профилактических мероприятий по компенсации психосексуальной дисфункции у женщин с бесплодием, нуждающихся в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

### **Задачи исследования**

1. Изучить особенности сексуального функционирования у пациенток с бесплодием и коморбидными гинекологическими заболеваниями путем скрининга для оценки потребности в сексологической помощи
2. На основании клинико-психопатологического и клинико-сексологического исследования выявить непсихотические психические расстройства и психосексуальные дисфункции у пациенток с бесплодием, нуждающихся в программах ВРТ.
3. Определить клинические варианты и механизмы формирования психосексуальных дисфункций у пациенток с бесплодием, проходящих программы ВРТ.
4. Изучить особенности генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции у инфертильных пациенток со сниженным сексуальным функционированием, проходящих программу ВРТ методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), при овариальной стимуляции (ОС) и в естественном цикле (ЕЦ).
5. Разработать, апробировать и оценить результаты таргетных программ психосексуальной коррекции с применением современных широкодоступных технических средств у пациенток с бесплодием, проходящих программы ВРТ.
6. Разработать алгоритмы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при психосексуальных дисфункциях у пациенток с бесплодием в программах ВРТ.

### **Научная новизна**

Впервые на репрезентативном клиническом материале изучены особенности психосексуального функционирования, установлены структура, механизмы развития психосексуальных дисфункций и оценена потребность в сексологической помощи у женщин с бесплодием и коморбидными гинекологическими заболеваниями.

Впервые определены клинические варианты формирования психосексуальных дисфункций, выявлены клинико-психопатологические особенности и сопутствующая психическая патология при психосексуальных дисфункциях у пациенток, нуждающихся в программах ВРТ.

Впервые разработан диагностический и лечебно-профилактический алгоритм сексологической помощи пациенткам с бесплодием, проходящим программы ВРТ, для практикующих врачей в области репродуктивного здоровья.

Впервые для коррекции психосексуальных дисфункций у женщин с бесплодием, проходящих программы ВРТ, предложена интегративная психотерапевтическая стратегия, включающая программы неосознаваемого аудиального и аудиально-визуального воздействия с применением современных широкораспространенных технических средств, что увеличивает доступность психокоррекционной помощи таким пациенткам.

Впервые проведено сравнительное исследование генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции, установлены различия у женщин со сниженным сексуальным функционированием, проходящих программу ВРТ методом ЭКО, с гормональной овариальной стимуляцией и в естественном цикле. Полученные результаты на молекулярном уровне позволили установить значимые факторы патогенетических механизмов формирования психосексуальных дисфункций, связанных с недостаточностью генитальной сексуальной реакции, которые раскрывают терапевтические возможности секреторных молекулярных компонентов при нарушениях

клеточного водного транспорта, ассоциированных с патологическими состояниями вульвы и влагалища.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные результаты позволили выявить особенности психосексуального функционирования, структуру и механизмы формирования психосексуальных дисфункций и коморбидные непсихотические психические расстройства у пациенток, нуждающихся в использовании ВРТ.

В результате проведенного исследования разработан, апробирован и внедрен в клиническую практику алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, включающие доступные и унифицированные психокоррекционные программы, для пациенток с психосексуальными дисфункциями, нуждающихся в ВРТ (изобретение № 2756158. Гос. регистрация 28 сентября 2021 г.)

Предложенная методика психокоррекционных программ для инфертильных пациенток с психосексуальными дисфункциями является универсальной, применяется для сексологической психокоррекционной помощи пациенткам с бесплодием, нуждающимся в программах ВРТ, может применяться в работе центров репродукции. Апробированная психокоррекционная методика для пациенток со сниженным психосексуальным функционированием является одним из элементов внедряемой в практику комплексной лечебной программы «НАТАЛИС», ООО «ИМБИТ», г. Москва.

Полученные результаты генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции у женщин со сниженным сексуальным функционированием, проходящих программу ВРТ, в настоящее время используются для разработки негормональных средств, способствующих восстановлению клеточного водного транспорта в вагинальном эпителии, ООО Лаборатория «Биоритм», г. Екатеринбург.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой для проведения диссертационной работы послужили основные направления и положения публикаций зарубежных и

отечественных авторов по теме исследования. Объектами исследования являлись женщины с бесплодием, проходящие обследование и лечение в программах ВРТ. При проведении исследования использованы клинико-анамнестические, лабораторно-инструментальные методы. Обработка результатов работы осуществлялась с помощью методов математической статистики. Полученные данные систематизированы, изложены в главе результаты собственных исследований. Сформулированы выводы, практические рекомендации.

Исследование одобрено комиссией по этике биомедицинских исследований при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол заседания номер 1 от 29.01.2015).

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность выполненного исследования определяется достаточным количеством пациенток, включенных в исследование (1235), а также применением современных методов обследования и статистической обработки данных. Выполнение работы в соответствии с принципом мультимодальности методов (клинико-психопатологического, клинико-сексологического, психометрического, анамнестического, молекулярного, статистического) обеспечило возможность адекватного решения поставленных задач. Соответствующая цели исследования методология определила обоснованность результатов, а также следующих из них выводов.

Апробация диссертации проведена на заседании межклинической конференции отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. Б.В. Леонова Института репродуктивной медицины, 1-го гинекологического отделения (отделение репродукции) Института репродуктивной медицины, Научно-клинического отделения ВРТ им. Ф. Паулсена Института репродуктивной медицины, отделения андрологии и урологии Института репродуктивной медицины, научно-поликлинического отделения, терапевтического отделения, гинекологического отделения восстановительного

лечения ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, кафедры психиатрии и психотерапии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ имени а И.П. Павлова Минздрава России, кафедры психотерапии Института клинической психологии и социальной работы ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России с участием 5 (пяти) докторов медицинских наук по специальности «психиатрия» (Протокол №1 от 17 января 2021 года) и апробационной комиссии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Протокол №15 от 22 декабря 2021), основные положения работы доложены и обсуждены на международных и российских конференциях: на Международном Форуме Ассоциации Когнитивно-Поведенческой Психотерапии (Санкт-Петербург, 20 - 22 мая 2022 г.), на XVII Съезде психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» (Санкт-Петербург, 15–18 мая 2021 г.); на XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (2014-2022 гг., Москва), на XX, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII Всероссийском Конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья» (2014, 2016 -2022 гг., Москва); на XI, XII, XIII, XIV Международном конгрессе по репродуктивной медицине (2017 – 2020 гг., Москва), на XIX научно-практической конференции «Актуальные проблемы психосоматики в общемедицинской практике» (2019 гна Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Психическое здоровье населения как основа национальной безопасности России» (13-15 сентября 2012 г., Казань); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Междисциплинарный подход к пониманию и лечению психических расстройств: миф или реальность?» (14 - 17 мая 2014 г. Санкт-Петербург); на XVI Съезде психиатров России совместно с всероссийской конференцией с международным участием "Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы» (23-26 сентября 2015 г., Казань); на XIX научно-

практической конференции «Актуальные проблемы психосоматики в общемедицинской практике» (19 ноября 2019 г., Санкт-Петербург); на всемирных, европейских и международных форумах, встречах и конгрессах - World Psychiatric Association International Congress “Future Psychiatry: Challenges and Opportunities” (2013, 27-30 October, Vienna, Austria); 16-th World Meeting on Sexual Medicine (8-12 October 2014, São Paulo, Brasil); 17th Congress of the European Society for Sexual Medicine (5 – 7 February 2015 Copenhagen, Denmark); 16th Congress on Human reproduction (18/21 March, 2015, Berlin, Germany).

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У пациенток с бесплодием, ассоциированным с гинекологическими заболеваниями, снижается психосексуальное функционирование и нарушается сексуальное здоровье; шанс снижения психосексуального функционирования при бесплодии у пациенток в сравнении с фертильными женщинами выше в 1,54 раза.
2. На фоне длительного хронического стресса в связи с бесплодием, а также его неэффективным лечением, у женщин, проходящих программы ВРТ, в более чем половине случаев (59,3%) формируются психические расстройства, представленные тревожно-астеническим, тревожно-депрессивным и тревожно-ипохондрическим синдромами в рамках невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств; почти у каждой пятой (18,3%) формируются психосексуальные дисфункции, которые сопровождаются непсихотическими психическими расстройствами (в 98,2% случаев); наличие психосексуальных дисфункций свидетельствует о выраженности психической дезадаптации пациенток в программах ВРТ.
3. Психосексуальные дисфункции у пациенток с бесплодием и коморбидными гинекологическими заболеваниями формируются на фоне преморбидных личностных и психопатологических паттернов (более высокого уровня невротизма, тревожности, депрессии, алекситимии, сенситивности, навязчивости, низких уровней толерантности к фрустрации и экстраверсии).

4. У пациенток, проходящих программы ЭКО с ОС, установлены более высокие уровни генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции (AQP3, ESR1, VEGF121) в сравнении с пациентками, проходящими программы ЭКО в ЕЦ.
5. Пациенткам с бесплодием необходимо проведение скринингового обследования психосексуального здоровья и психотерапевтическое сопровождение на всех этапах лечения; унификация алгоритма лечебно-диагностических и профилактических мероприятий, стандартизация психокоррекционных программ с использованием современных технических средств обеспечивает высокую доступность и эффективность сексологической помощи.

#### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно осуществлен выбор тематики научной работы, формирование дизайна исследования; самостоятельно определены цель и задачи исследования, осуществлен отбор пациентов согласно дизайну исследования. Автор лично осуществила клинико-сексологическое, клинико-психопатологическое обследование, психометрическое исследование пациентов, а также психосексуальную коррекцию, проводила анализ данных медицинской документации, научное обобщение, обработку, анализ, интерпретацию и подготовку к публикации основных результатов исследования.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.17. Психиатрия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 4, 6 и 7 паспорта психиатрии.

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3, 4 и 5 паспорта акушерства и гинекологии.

### **Внедрение результатов в практику**

Полученные научные и практические данные внедрены в работу ФГБУ «НМИЦ АГП им В.И. Кулакова» Минздрава России, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ГБУЗ МО МОНИИАГ, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, ФГБОУ ВО РГМУ имени И.П. Павлова Минздрава России. Результаты диссертационной работы используются в публикациях, материалах семинаров, лекций.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликована 41 печатная работа, в том числе:

- научных публикаций, отражающих основные результаты диссертации - 41 статья, из них:
- в изданиях из Перечня ВАК при Минобрнауки России/Перечня Сеченовского университета – 12 статей,
- в журналах, включенных в международные базы: Scopus – 12 статей, Springer – 5 публикаций;
- обзорных статей – 4;
- патент на изобретение – 2;
- главы в монографиях – 6.

### **Структура и объем диссертации**

Работа изложена на 315 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, а также списка литературы, содержит 21 таблицу, 19 рисунков. Список литературы включает 435 источников, из них 129 отечественных и 306 зарубежных авторов.



# **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ АСПЕКТАХ РЕПРОДУКТИВНОГО И СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ, СООТНОШЕНИЯХ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ, СЕКСОЛОГИЧЕСКИХ, МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1 Бесплодие как глобальная проблема общественного здравоохранения**

В современном быстро меняющемся мире низкая рождаемость является глобальной проблемой общественного здравоохранения, стремительно растет число стран со стареющим населением, а к бездетности все чаще приводит не бесплодие, а осознанный выбор самих людей [40].

### **1.1.1 Проблемы репродукции в современном мире**

Общие коэффициенты фертильности в странах, входящих в состав Организации Экономического Сотрудничества и Развития (ОЭСР), резко сократились за последние несколько десятилетий в среднем с 2,7 в 1970 году до 1,7 ребенка на одну женщину детородного возраста в 2000-х годах. Во всех странах ОЭСР уровень рождаемости снизился среди молодых женщин и увеличился среди женщин позднего репродуктивного периода. Общий коэффициент рождаемости в большинстве стран ОЭСР ниже уровня воспроизводства (2,1) [41]. По данным Росстата суммарный коэффициент рождаемости на 1 женщину репродуктивного возраста в Российской Федерации был наиболее низким за последние десятилетия в 1999 г. и составлял 1,16, однако к 2015 г. он поднялся до 1,78, а в 2019 г составил 1,50 [42].

Федеральной службой государственной статистики РФ в 2012 г. проведено выборочное обследование репродуктивных планов населения, опрошено 10054 человека (5144 женщины и 4910 мужчин). Около 2/3 респондентов (63,9%)

состояли в зарегистрированном или незарегистрированном браке, 22,4% опрошенных никогда не состояли в браке, у 13,7% респондентов брак был в прошлом, но прекратился по той или иной причине. На момент опроса 68,7% респондентов имели детей, при этом среднее число рожденных детей составляло 1,13 (женщины – 1,11; мужчины – 1,14). Обследование репродуктивных планов показало, что 55,3% опрошенных женщин при наличии всех необходимых условий хотели бы иметь двоих детей, а 19,7% – троих [5]. Результаты исследования позволяют предположить, что в целом по России предпочтения в отношении деторождения меняются мало, несмотря на существенное снижение рождаемости в последние десятилетия. Для каждой пятой россиянки в идеальной семье должно быть трое детей, а для каждой седьмой – четыре и более [43].

Бездетные женщины во многих культурах до настоящего времени страдают от дискриминации, стигматизации и остракизма, а брак без детей нередко окружающими рассматривается как несостоятельность супружеской пары [44].

Бездетность в паре связана с различными причинами: с первичным и вторичным бесплодием, с невынашиванием беременности, с перинатальными потерями, с отсутствием подходящего партнера. Однако установка на бездетный брак все чаще оказывается сознательным выбором пары. При этом пара может не только планировать беременность на более поздний период, но и представлять бездетный брак как идеальный.

В соответствии с анализом данных Демографических обследований и обследований здоровья, проведенных ВОЗ в 2004г, в развивающихся странах более 186 миллионов женщин в возрасте 15-49 лет, состоявших или состоящих в браке, хотят иметь ребенка, что означает одну супружескую пару из четырех [45].

В популяции, по данным ВОЗ, около 5% женщин бесплодны в связи с анатомическими, генетическими, эндокринными и иммунологическими, то есть непредотвратимыми факторами [45].

Внедрение в клиническую практику методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности, метода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), использования донорских гамет и эмбрионов, выбора пола плода, генетического преимплантационного и пренатального скрининга, применения гормональных препаратов (гестагены, глюкокортикоиды, и др.) в целях сохранения осложненной беременности стало важнейшим достижением репродуктологии, которое предоставило уникальную возможность реализовать репродуктивную функцию супружеским парам при различных видах женского бесплодия (трубном, эндокринном, иммунологическом, неясного генеза) и при мужском бесплодии [4, 46].

По данным из отчета Регистра ВРТ Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ) за 2017 г., количество центров ВРТ в России составило 159 (в 2004 г. – 43). В российских центрах ВРТ в 2017 г. было выполнено 139779 циклов ВРТ (в 2004 г. – 14751). В 2017 г. в России в циклах ВРТ родилось 29360 детей (в 2004 г. – 3193) [47]. По данным Министерства здравоохранения, доля родов в программах ВРТ в России в 2017 г. составила 2,32% от общего числа родов (в 2013г. – 0,77%) [47].

### **1.1.2 Женское бесплодие: определение, распространенность, клинические варианты, подходы к лечению**

По определению ВОЗ, «бесплодие это неспособность сексуально активной, не использующей контрацепцию пары добиться беременности в течение одного года» [48].

В репродуктивной медицине бесплодие характеризуется как "болезнь репродуктивной системы, которая выражается в отсутствии клинической беременности после 12 или более месяцев регулярной половой жизни без предохранения от беременности" [49].

ВОЗ дает разъяснения, что в рамках эпидемиологических исследований "неспособность забеременеть" имеет более широкие временные границы – два

года, в течение которых делались попытки забеременеть. В демографических исследованиях эти границы еще более расширены – до пяти лет. Это отразилось и на широкой вариабельности эпидемиологических данных о бесплодии.

Так Дж. Бойвин (J. Boiven) и соавт. [50] на основании анализа результатов 25 исследований в мире, включавших 172413 женщин, сообщили о 9% заболеваемости бесплодием (в течение 12 месяцев). Исходя из этих оценок и с учетом текущего населения мира авторы рассчитали что 72,4 миллиона женщин были бесплодными; из них 40,5 миллиона обращались за медицинской помощью по поводу бесплодия.

В исследовании Rutstein S.O., Shah I.H. [51] при анализе результатов 47 демографических и медицинских обследований в развивающихся странах показано, что в 2002 году более 186 миллионов женщин репродуктивного возраста (от 15 до 49), когда-либо состоявших в браке, в развивающихся странах (за исключением Китая) были бесплодны. По заключению авторов, это число составило более четверти всех когда-либо состоявших в браке женщин репродуктивного возраста в этих странах.

Mascarenhas M.N. с соавт (2012 г.) оценили распространенность первичного и вторичного бесплодия, в период с 1990 по 2010 год в 190 странах мира [52]. Авторы, включив в исследование женщин в возрасте 20–44 лет, сообщили о бесплодии 48,5 миллионов пар во всем мире в 2010 году. Оказалось, что среди всех женщин, желающих ребенка, первичным бесплодием страдали 1,9%, а вторичным - 10,5%. Авторы отметили, что в период с 1990 по 2010 год уровни первичного и вторичного бесплодия мало изменились в большинстве регионов мира. Отличия результатов аналогичных исследований они объяснили разными наборами данных, а также различными алгоритмами для расчета бесплодия. Методом моделирования авторы определили распространенность первичного бесплодия среди всех женщин 20 - 44 лет в России на уровне 1,9%, а вторичного - 3,2%, что укладывается в пределы среднего биологического уровня бесплодия в популяции [52].

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, число новых зарегистрированных случаев бесплодия в России растет из года в год. Так, по состоянию на 2005 г. зафиксировано 146,6 нового случая бесплодия, а в 2016 г. этот показатель вырос до 278,8 случая на 100000 женщин в возрасте 18–49 лет [53].

Различают бесплодие в браке, обусловленное женским и мужским фактором, сочетанные формы мужского и женского бесплодия при наличии более одного фактора, а также комбинированное бесплодие при наличии мужского и женского бесплодия в паре; абсолютное бесплодие, связанное с необратимыми патологическими изменениями в половых органах, исключающими возможность зачатия, и относительное, когда фертильные по отдельности супруги бесплодны в совместной жизни [54]. Среди причин женского бесплодия выделяют яичниковые факторы (синдром поликистозных яичников, преждевременное истощение яичников, гипоталамическая аменорея); трубные и перитонеальные (спаечный процесс в малом тазу, эндометриоз, обструкция просвета или отсутствие маточных труб); маточные (полипы, синехии, врожденные аномалии, субмукозные миомы) цервикальные (стеноз цервикального канала, цервицит) факторы [54].

Известен, рекомендованный Российской ассоциацией репродукции человека (РАРЧ), единый алгоритм диагностики при женском бесплодии, позволяющий установить форму бесплодия и необходимое лечение, включающий гормональные исследования, ультразвуковые методы диагностики, оценку проходимости труб, исключение инфекций, вызывающих воспалительные заболевания органов малого таза [55].

Подходы к лечению разнообразны, они определяются этиологическими и патогенетическими факторами бесплодия и представлены консервативными и хирургическими методами лечения [55]. Консервативное лечение - это, прежде всего, разнообразная гормональная терапия. Среди хирургических методов широко используются лапароскопические вмешательства, внутриматочная хирургия, реконструктивные операции на шейке матки. При неэффективности

проведенного лечения применяются различные программы ВРТ. Существуют четыре основные высокотехнологичные способы лечения бесплодия: внутрифаллопиевый перенос гамет и внутрифаллопиевый перенос зиготы, внутриматочная инсеминация (ИКСИ) и методы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [56]. ЭКО - это процесс ВРТ, основанный на контролируемой стимуляции яичников, извлечении яйцеклеток из яичников женщины и оплодотворении этих яйцеклеток спермой в лаборатории с последующим переносом эмбриона в матку [57].

Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г. № 107н "О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению" (приложение №2) [58], хронические и затяжные психические расстройства с тяжелыми стойкими болезненными проявлениями (психозы и слабоумие) или с высокой степенью вероятности обострения под влиянием беременности и родов (грифы МКБ 10: F03, F04, F06, F07, F09, F20 - F29, F42, F70 - F79, F99), а также наследственные и дегенеративные психические расстройства (F70, F84), выраженные психогенные расстройства (F23, F44), психические расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (F10 - F19), расстройства настроения (аффективные расстройства) (F30 - F39) при стойких суицидальных установках и при риске суицидальных действий являются абсолютными противопоказаниями для проведения программ ВРТ.

Таким образом, современные тенденции репродуктивного поведения населения представлены, прежде всего, отсроченным деторождением и увеличением количества инфертильных пар, нуждающихся для решения вопроса деторождения в применении программ ВРТ.

## **1.2 Психические расстройства у женщин, ассоциированные с бесплодием**

В современном обществе родительство остается базовым жизненным предназначением как для женщин, так и для мужчин, способом личной

самореализации и значимой социально-психологической функцией [59, 60]. Бесплодие является одной из самых сложных проблем в жизни семейной пары, имеющей негативные последствия для психического и социального благополучия супругов [61].

При бесплодии в браке возникает длительная стрессовая психотравмирующая ситуация, связанная не только с переживаниями своей несостоятельности в очень значимой для личности и семьи сфере, но и со сложными диагностическими и лечебными процедурами, приводящая к дезадаптации и формированию психических расстройств тревожно-депрессивного спектра у обоих супругов. Многочисленные исследования психологического благополучия женщин на протяжении нескольких десятилетий однозначно свидетельствуют о повышенном риске развития пограничных психических расстройств при бесплодии [62-72].

### **1.2.1 Психосоматические аспекты бесплодия у женщин**

По мнению исследователей, механизмы соматизации при формировании психосоматических расстройств связаны с неспособностью страдающих пациентов в условиях острого и хронического стресса выразить гнев, что имеет важные биологические последствия для организма и тогда, когда психические расстройства не проявляются [73]. Спилбергер с соавт. отмечали, что люди сильно отличаются от того, как они подавляют или выражают гнев [74]. Явление гнева зависит от частоты гневных переживаний, определяя предрасположенность индивида к гневу. Он подчеркивал важность рассмотрения гнева как изменчивого эмоционального состояния и личностной характеристики в его многогранной природе.

Исследования гнева у женщин с бесплодием показали, что несмотря на признаки наличия выраженного гнева и беспокойства, эти эмоции ими нередко отрицаются либо вытесняются [75]. Авторы заметили, что нельзя определить, являются ли уровни гнева и его выражения следствием стрессового состояния,

испытываемого пациентами, или вместо этого являются предрасполагающими факторами для этого состояния.

Стрессогенные факторы и связанные с ними эмоции могут меняться в зависимости от продолжительности бесплодия, эмоциональное расстройство у бесплодной пары может возникнуть в результате неудачных попыток зачать ребенка, а также от длительной диагностики и требуемых терапевтических процедур, в частности, лечение методами ВРТ и особенно ЭКО [28]. Негативные эмоции, чувства, состояния (грусть, депрессия, беспокойство, безнадежность и гнев) являются общими для бесплодных пар, проходящих лечение ЭКО, особенно в случаях неудачного лечения [29].

Обследование бесплодных пар показало, что для женщин с функциональным бесплодием в отличие от женщин с органическим бесплодием и от мужчин свойственны независимые от стрессовой реакции психопатологические и психологические особенности, в виде триады - высоких уровней тревоги, депрессии и склонности к подавлению гнева, свойственного психосоматическим расстройствам [30].

Йоханес Битцер (Bitzer J.) в концептуальной статье сообщил, что проблема соматизации у женщин требует гендерного подхода к решению, включающего анализ влияния гендерных ролей, гендерной социализации, женского сексуального опыта и поведения [76]. Исходя из сказанного, автор выделяет два патогенетических механизма формирования психосоматических расстройств, ассоциированных с бесплодием и менструальной дисфункцией: вследствие дисрегуляции ГГГ – оси и как неосознаваемых психологических защитных механизмов, связанных с гендерной идентификацией. К ним относят синдромы вторичной аменореи, ановуляцию с и без гиперполименореи, функциональную гиперпролактинемию [77, 78].

В последние годы было выявлено, что разная реакция на стресс у мужчин и женщин объясняется, в том числе, и отличиями уровней половых стероидов. Обнаружены половые различия в реакции на стресс уже в период полового созревания, ассоциированные с фазами менструального цикла. В то время как у



женщин в фолликулярной фазе наблюдается снижение реакции кортизола, у женщин в лютеинового фазе наблюдается сопоставимая с мужской реакция кортизола на стресс [79, 80]. Однако эти данные не однозначны, ряд исследователей сообщает об отсутствии различий уровня кортизола под воздействием стрессогенных факторов между фазами цикла, а другие сообщают даже о более высоком ответе кортизола во время фолликулярного фазы менструального цикла [81, 82].

Проблема психосоматических расстройств, по мнению Боброва А.Е., требует более глубокого понимания взаимосвязи между сферами психического и соматического здоровья, опирающееся не столько на представления об эндотипах, нейрохимических и физиологических механизмах деятельности мозга, сколько на психосоциальные детерминанты [83].

Попытки исследовать психологические корреляции бесплодия дали неоднозначные результаты. В психодинамически-ориентированной модели среди причин бесплодия подчеркивалась роль психогенных факторов [84]. Также противоречивы были результаты попыток продемонстрировать причинную связь между психопатологией и бесплодием: одни авторы не обнаружили существенных различий, тогда как другие сообщили о большей степени межличностного недоверия, незрелости, тревожности, неудовлетворенности и депрессии у женщин с «функциональным» бесплодием [85].

Другая модель взаимосвязей бесплодия и психического здоровья связана с представлениями о том, что психологический дискомфорт является вторичным по отношению к бесплодию. Исследователи, придерживающиеся данной точки зрения считают, что опыт бесплодия налагает глубокий эмоциональный стресс как на саму женщину, так и на семейную пару в целом, и подчеркивают, что это состояние является постоянным источником психологического и социального стресса [6, 66, 86].

Несмотря на наличие доказательств того, что распространенность депрессивных симптомов у инфертильных женщин в два раза выше, чем у общей

популяции, даже в контексте психологического расстройства, результаты многочисленных исследований не являются однозначными [86-88]. Выводы авторов существенно разнятся от признания наличия клинически не значимой тревожности, беспокойности до выявления существенных психологических последствий бесплодия у женщин, таких как тревога, депрессивное настроение и более низкая самооценка.

### **1.2.2 Непсихотические психические расстройства у женщин с бесплодием**

Множество исследований, проведенных в последние десятилетия, подтвердили высокую распространенность депрессии и тревожных расстройств у женщин, получавших лечение по поводу бесплодия [89, 90].

Основываясь на обзоре 10-летних исследований, Greil AL и соавт. сообщили, что бесплодные женщины с большей вероятностью испытывают более высокий уровень дистресса, чем группы сравнения [91].

Результаты исследований последствий дистресса в связи с бесплодием являются разноречивыми. По мнению ряда авторов, большинство супружеских пар не имеют психические расстройства, в том числе и проходящие лечение методами ВРТ, хотя среди них и существует подгруппа, нуждающаяся в психологической помощи [92-94]. В других исследованиях у пациентов выявлены более высокий уровень стресса, тревоги, депрессии, более низкие показатели по шкалам психологического благополучия, удовлетворенности качеством жизни, чем в контрольных группах [95-97].

Перекрестное исследование 1406 пар (1049 мужчин и 1131 женщина), проходивших лечение от бесплодия в Дании показало, что тяжелые депрессивные симптомы были в значительной степени связаны с усилением дистресса в связи с бесплодием, как на индивидуальном уровне, так и на уровне партнеров [9].

Систематический обзор литературы о распространенности психиатрических симптомов при бесплодии, проведенный De Berardis D с

соавторами показал, что от 25% до 60% инфертильных мужчин и женщин сообщают о наличии симптомов тревоги и депрессии и что их уровни значительно выше, чем в контрольных группах [98].

Karlidere T. с соавторами показали, что у участвовавших в исследовании женщин в целом уровень тревоги был в пределах нормы, но личностная тревожность была более высокой по сравнению с мужчинами, также более тяжелые проявления депрессии обнаруживались при женском факторе бесплодия [99].

О наличии у 40% из 122 опрошенных в клинике ВРТ пациенток, выявленных методом структурированного психиатрического интервью, изолированных либо коморбидных тревоги и депрессии высокого уровня, сообщили Chen S. с соавторами [100].

Распространенность тревожных расстройств высока во всех группах населения в мире и особенно у людей с соматическими и психическими заболеваниями, а также у лиц находящихся в травмирующих ситуациях, связанных с тревогой. В систематическом обзоре, проведенном Remes O с соавт., среди взрослого населения совокупная распространенность тревожных расстройств составила 3,8–25%, 5,2–8,7% и 2,5–9,1%, соответственно, среди взрослого населения, женщин и молодых людей [101].

Kiani Z. с соавторами провели систематический обзор и метаанализ результатов исследований, опубликованных с 2000 по 2019 г., и установили, что показатель распространенности тревоги у женщин с бесплодием составляет 36,2% [102].

Эти результаты значительно выше, чем у здоровых, а также беременных, и недавно родивших женщин. Somers с соавт. на основании систематического обзора показали, что глобальная распространенность общих тревожных расстройств в течение одного года составляет 10,6% (95% ДИ: 7,5%, 14,3%), а в течение всей жизни - 16,6% (95% ДИ: 12,7%). %, 21,1%) [102]. Вероятность формирования тревожных расстройств в течение жизни у женщин почти вдвое

выше, чем у мужчин (1,9 против 1), при этом половые различия сохраняются независимо от возраста и материального благополучия [103-105].

Таким образом, литературные источники убедительно свидетельствуют о том, что при бесплодии женщины особенно подвержены формированию тревожных расстройств.

Однако не только тревожные, но и депрессивные расстройства в значительной степени ассоциированы с бесплодием. По сообщению Ferrari AJ и соавт. с поправкой на методологические различия показатели глобальной точечной распространенности большого депрессивного расстройства (БДР), составляют 4,7% (4,4-5,0%), а объединенной годовой заболеваемости - 3,0% (2,4–3,8%) [106]. По данным Woody SA с соавторами общая объединенная распространенность БДР среди женщин в перинатальном периоде составляет 11,9% (95% ДИ 11,4–12,5) [107]. Holley SR и соавторы изучили распространенность и прогностические факторы БДР у 174 бездетных женщин и 144 их партнеров-мужчин во время курса лечения бесплодия [108]. Проведено проспективное когортное исследование за 18-месячный период, участники заполняли интервью и анкеты на исходном уровне и через 4, 10 и 18 месяцев наблюдения. Исследователи обнаружили, что 39,1% женщин и 15,3% мужчин соответствовали критериям БДР в течение 18-месячного курса исследования. Бинарная модель, скорректированная с помощью логистических ковариат, показала, что как для женщин, так и для мужчин БДР в анамнезе было значимым предиктором БДР во время лечения бесплодия.

Не менее распространена у женщин с бесплодием персистирующая дистимия. Систематический обзор Charlson FJ и соавт. выявил 38 исследований распространенности дистимии в 30 странах мира [109]. В оценках распространенности дистимии было очень мало региональных различий, в отличие от гендерных. По сообщению авторов у женщин дистимия распространена чаще, чем у мужчин, а глобальная совокупная распространенность остается неизменной во все временные точки на уровне 1,55% (95% ДИ 1,50–1,60).

Chen TH и соавторы установили, что 40,2% из 112 исследованных пациенток клиники вспомогательной репродукции страдали психическим расстройством [110]. Наиболее частым диагнозом было генерализованное тревожное расстройство (23,2%), за которым следовало большое депрессивное расстройство (17,0%) и дистимическое расстройство (9,8%).

В исследовании Pasch LA. с соавторами при обследовании 352 женщин и 274 мужчин, страдающих бесплодием, также установлены значительные симптомы депрессии соответственно у 56% и 32% пациентов, а тревоги у 76% и 61% обследованных [111].

Yli-Kuha A.N. с соавторами провели сравнительное ретроспективное исследование психиатрической заболеваемости 9175 женщин, получавших лечение по поводу бесплодия методами ЭКО, ИКСИ, до и после лечения [112]. В сравнении с группой контроля у пациенток было меньше госпитализаций по поводу депрессии, расстройств личности, тревожных расстройств, биполярного расстройства, расстройства пищевого поведения, расстройства адаптации и вследствие употребления психоактивных веществ в анамнезе перед их лечением, но статистически значимые различия были выявлены только в отношении психотических расстройств. Различия в госпитализации оставались такими же и в течение 10-летнего срока наблюдения после лечения бесплодия, за исключением повышенного риска госпитализации из-за расстройств адаптации и снижения риска употребления психоактивных веществ у женщин, лечившихся по поводу бесплодия. У родивших после лечения женщин было статистически значимо меньше госпитализаций, чем у оставшихся бездетными.

Kjaer TK с соавторами, изучив данные 51 221 датских женщин с первичным и вторичным бесплодием, обращавшихся с 1973 по 1998 гг. для первичного скрининга в медицинские учреждения, показали, что у женщин, не родивших ни одного ребенка, в 2 раза выше суицидальный риск, по сравнению с женщинами, родившими детей [113].

Vikström J с соавторами оценили на основании данных 3532 пациенток клиник ВРТ, подвергаются ли женщины, проходящие курс лечения ЭКО,

большому риску послеродового суицида или послеродовой депрессии, требующих психиатрической помощи, по сравнению с женщинами, которые забеременели спонтанно [114]. Полученные результаты привели авторов к выводу об отсутствии данного риска, однако, Ledger WL. заметил, что это исследование было почти полностью ограничено одиночными родами, и только 1,6% женщин в каждой группе имели множественные роды. Многоплодная беременность, что возможно при использовании ВРТ, может оказывать повышенное давление на психологически уязвимых женщин, что ведет к повышенному риску послеродовой депрессии, также неизвестно влияние редукции плода на психоэмоциональное состояние женщин [115]. Автор подчеркивает, что психическое заболевание в анамнезе, но не зачатие с помощью ВРТ, повышает риск тяжелой послеродовой депрессии. Этот вывод подтверждает конфиденциальное расследование случаев материнской смертности и заболеваемости в Великобритании за 2009–2012 годы [116].

Однако, повышенные суицидальные риски были выявлены у бездетных пациенток клиники ЭКО [117]. Shani C. с соавторами провели перекрестное исследование с участием 106 пациенток и обнаружили, что частота суицидального риска (суицидальные мысли / суицидальные попытки) составила 9,4%. Женщины с высоким суицидальным риском чаще оказывались бездетными, испытывали более высокий уровень депрессии, сообщали о социальной изоляции, идеях самообвинения в сравнении с контрольной группой. Эпидемиологические исследования демонстрируют значительные гендерные различия в показателях распространенности многих психических расстройств [118]. У женщин значительно чаще, чем у мужчин, выявляется большая депрессия, дистимия, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, социальная и специфическая фобии [119]. Исследование паттернов коморбидности расстройств позволило Eaton NR и соавторам обнаружить у женщин интернализирующие аспекты, которые можно разделить на субфакторы дистресса (большая депрессия, дистимия и генерализованная тревога) и страха (паническое расстройство, социальная фобия и специфическая

фобия), в отличие от мужчин, у которых выражены экстернализирующие аспекты.

### **1.2.3 Лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и психическое здоровье женщин**

Бесплодие часто связано с психологическим напряжением, первичной негативной эмоциональной реакцией как на бесплодие, так и на ВРТ обычно бывает тревога (чувство угрозы, напряжения, беспокойства) или депрессия (чувство потери, печали, отсутствия контроля) [68, 91, 120, 121]. По мнению Stenbæk DS и соавторов, негативные последствия для психического здоровья женщин лечения методами ВРТ, а именно ЭКО, связаны не только с психологическими, но и с биологическими факторами, вытекающими из биохимической природы используемых лечебных соединений [122].

Концептуальная модель Харриса по контролю функции половых желез ГГГ - системой прошла испытание временем, однако, прорывное развитие науки в области нейростероидов, происходящее в последние годы, значительно расширило наши представления о регуляции вегетативных функций человеческого организма и психосоматических эффектах половых гормонов, а также их метаболитов [123 - 126].

Мозг представляет собой важную мишень для половых стероидов, обеспечивающих специфические нейроэндокринные состояния, посредством них структура и функции мозга модулируются в течение всей жизни человека. Трофические эффекты половых гормонов возникают на раннем этапе развития мозга и сохраняются на протяжении подросткового периода и взрослой жизни [127]. Специфические структурные эффекты половых стероидов реализуются в ключевых механизмах нейрональной пластичности, обеспечивают способности к обучению и познанию, мотивацию, память, определяя в значительной мере состояние эмоциональной сферы, реакции на стресс, поведение и настроение [128-134].

Созревание ГГГ - оси очень чувствительно к дородовому и послеродовому стрессу, это обуславливает нейроэндокринные реакции на стресс во взрослой жизни [135]. Дисрегуляция ГГГ - оси участвует в патогенезе ряда стресс-ассоциированных психических и неврологических заболеваний, включая депрессию, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), биполярное расстройство, наркоманию и др. [136 – 139]. Эндогенные уровни нейростероидов в центральной нервной системе (ЦНС) не являются статичными, а динамически регулируются в ответ на ряд физиологических состояний, включая стресс, период полового созревания, беременность, а также во время менструального цикла [127].

Седативные эффекты прегнановых стероидов были обнаружены впервые в середине прошлого столетия эндокринологом Гансом Селье [140]. Значительно позднее Харрисон и Симмондс (1984 г.) раскрыли молекулярный механизм быстрого угнетающего действия прегнановых стероидов, представленный активацией ГАМК-А рецептора [141]. В настоящее время расширились представления о спектре действия половых стероидов, выявлено, что они вовлечены в регуляцию сложных поведенческих актов, в связи с чем они рассматриваются в качестве эндогенных регуляторов функции ГАМК - А рецепторов [142, 143].

Регуляции функции ГАМК - А рецепторов осуществляется за счет разнонаправленных эффектов различных нейростероидов. Так, например, аллопрегнанолаон, андростендион и тетрагидродеоксикортикостерон оказывают потенцирующее действие, усиливая тормозные процессы, и обеспечивают седативный, анксиолитический, противосудорожный, анальгезирующий, антистрессовый, нейропротекторный эффекты [144 - 147]. Напротив, сульфатные соединения дегидроэпиандростерона и прегненолона ингибируя функцию ГАМК - А рецепторов, вызывают активирующие процессы, что клинически проявляется улучшением памяти, нейропротекторным, анксиогенным и проконвульсантным эффектами [148].



Наблюдаемые эффекты острого и хронического стресса на нейрогенез в гиппокампе в основном связаны со стресс-индуцированными изменениями ГГГ - оси и повышением уровня кортизола [149]. Стероидные гормоны являются мощными регуляторами нейрогенеза гиппокампа и морфологии дендритов у взрослых, его регуляция зависит от пола, возраста и репродуктивного опыта [150]. Нейростероиды являются эндогенными стабилизаторами настроения, возможно они играют определенную роль в воссоздании нейрональной пластичности, прежде всего, в гиппокампе, во время восстановления от депрессивных эпизодов [151, 152]. Также обнаружено, что половые гормоны регулируют настроение и могут играть важную роль в патофизиологии аффективных расстройств [153, 154].

Для индукции овуляции при ЭКО применяются различные препараты, включая цитрат кломифена, ингибиторы ароматазы, гонадотропины и аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), ряд которых вызывает кратковременную гипоэстрогению, что может приводить к расстройствам настроения как побочным эффектам лечения [155].

Haemmerli-Keller с соавторами сравнили женщин, перенесших ЭКО с и без стимуляции гонадотропинами (NC-IVF) [156]. В группе со стимуляцией вводился человеческий менопаузальный гонадотропин (HMG) на 3 - 5 дни менструального цикла, а антагонисты ГнРГ вводились подкожно с 6 - 7 дня менструального цикла до дня индукции овуляции с помощью хорионического гонадотропина человека (ХГЧ). Во второй группе пациенты не получали стимуляции или получали очень низкие дозы цитрата кломифена с 6 - 7 дня менструального цикла до дня индукции овуляции с помощью ХГЧ. Симптомы депрессии у всех женщин оценивались с помощью шкалы депрессии Центра эпидемиологических исследований. Авторы обнаружили, что пациенты, которые получали стимуляцию гонадотропинами, демонстрировали более высокий уровень депрессии, чем женщины, которым стимуляция гонадотропинами не проводилась.

Stenbæk DS и соавт. изучили колебания настроения и психические расстройства у женщин, получающих агонисты ГнРГ и антагонисты ГнРГ по программам ВРТ и заключили, что психические расстройства, возникающие во время лечения АРТ, не связаны причинно с гипоестрогенией как таковой или с выбором протокола, но отметили потенциальную важность быстрого повышения уровня стероидов в яичниках и таких личностных черт, как невротизм [122].

Mamata D и соавторы провели многоцентровое исследование тревоги и депрессии с помощью самоопросника HADS у 692 женщин, которым проводилась контролируемая стимуляция яичников в рамках первого цикла ЭКО /ИКСИ и не обнаружили различий в группах (группа А получала антагонист ГнРГ; группа В - агонист ГнРГ) [157].

Аналогичные результаты получили Heijnen с соавторами, которые провели рандомизированное открытое исследование участием 404 женщин с показанием к ЭКО /ИКСИ в Нидерландах [158]. Из них 205 получили мягкую стимуляцию яичников (перенос одного эмбриона с введением антагонистов ГнРГ) и 199 получали стандартную стимуляцию яичников с переносом двух эмбрионов и введением агонистов ГнРГ. Авторы оценивали депрессивные симптомы и тревогу с помощью опросника HADS и не обнаружили статистически значимых различий в психопатологических симптомах между обеими группами.

Tapanainen J и соавт. провели рандомизированное исследование, в котором пациенты получали подкожным гозерелин длительного действия или интраназальное введение ацетата бусерелина [159]. Оба препарата стимулируют выработку тестостерона и эстрогена непульсирующим образом. Через 11 дней после введения гозерелина или бусерелина было начато введение 150 МЕ HMG / день. Авторы обнаружили, что несмотря на то, что пациенты, получавшие бусерелин, сообщали о более депрессивном настроении, усталости и головной боли через 1 неделю после начала приема агониста ГнРГ по сравнению с пациентами, получавшими гозерелин, величина эффекта изменения

депрессивных симптомов во время исследования была сопоставимой (легкое ухудшение) в обеих группах.

González-Rodríguez A. с соавторами сообщили о результатах систематического обзора имеющихся работ по психопатологическим эффектам гормонального лечения бесплодия у женщин и взаимосвязи этих методов лечения с вновь диагностированными расстройствами настроения и психотическими расстройствами путем поиска в базах данных PubMed и Clinicaltrials.gov с момента создания до сентября 2019 года [72]. В обзор были включены сравнительные исследования агонистов и антагонистов ГнРГ между собой, также с протоколами естественного цикла, длинные и короткие протоколы агонистов ГнРГ. Авторы отметили существенное ограничение обзора отсутствием достаточного количества опубликованных статей о психопатологических эффектах гормональных соединений, используемых при лечении бесплодия у женщин. В большинство проанализированных в обзоре исследований не включались пациенты с психиатрическим анамнезом, оценивались только симптомы депрессии и тревоги. Авторы отмечают, что результаты когортных и наблюдательных исследований кажутся противоречивыми и неубедительными. Тем не менее, первый систематический обзор, изучающий психопатологические эффекты лечения гормонального бесплодия показал, что протоколы без стимуляции гонадотропинами демонстрируют лучший профиль настроения у женщин по сравнению с протоколами, использующими антагонисты или агонисты гонадотропного гормона.

Таким образом, приведенные данные мировой научно-клинической практики убедительно свидетельствуют о том, что на фоне хронического стресса в связи с бесплодием и его лечением у женщин в программах ВРТ наблюдаются непсихотические психические расстройства тревожно-депрессивного спектра.

### **1.3 Бесплодие и женская психосексуальная дисфункция**

Проблемы репродукции и демографии непосредственно связаны с сексуальным здоровьем человека, что подтверждается рядом программных документов ВОЗ. Так, в 2010 г. в контексте Целей развития Тысячелетия заявлена необходимость всеобщего доступа к сексуальному и репродуктивному здоровью, а также его прикладное значение для национальных программ. «Мониторинг достижения всеобщего доступа к репродуктивному здоровью на национальном уровне» ВОЗ (2010) представлен индикаторами исходов сексуального и репродуктивного здоровья. Показано, что здоровье матери и ребенка начинается не с дородового наблюдения, физиологичных родов, а с качественной охраны репродуктивного здоровья [160].

#### **1.3.1 Сексуальное здоровье, сексуальные и репродуктивные установки женщин в современных условиях**

ВОЗ дает определение сексуальному здоровью как неотъемлемой части общего состояния здоровья, благополучия и качества жизни, как состояние физического, эмоционального, психического и социального благополучия в части сексуальности, а не только отсутствие заболеваний или дисфункции [48].

Половая жизнь, по мнению Либиха С.С., является одним из наиболее сложных социально-психологических и личностных феноменов, интегрирующая все стороны отношений, ценностей, установок и поведения личности [161].

Действительно, сексуальная функция человека обеспечивает решение важнейших задач: репродукции, как единственной биологической цели существования, и восстановления, или рекреации, включающей многогранные аспекты, такие как чувства любви, близости, защищенности, поддержки, сопереживания, сострадания. Таким образом, сексуальность человека можно рассматривать в партнерской парадигме как источник спокойствия, уверенности,

заботы и любви, чувства безопасности и психологического комфорта, эмоциональной поддержки и жизненного тонуса.

В современном обществе существуют различные виды сексуальных установок, среди них традиционная, или «прокреационная», при которой цель сексуальной активности – размножение; «реляционная», в рамках которой сексуальная активность рассматривается как естественный элемент близких отношений в любви; «рекреационная» – ориентированная на удовольствие, развлечение. Люди, придерживающиеся различных сексуальных установок, отличаются отношением к внебрачным связям, к гомосексуальности, порнографии и абортам [162]. Наиболее показательны различия во взглядах на сексуальность среди людей, придерживающихся пуританских взглядов, и все более активно проявляющих себя представителей субкультуры «свободные от детей» («childfree»). К явлениям современной реальности в мире можно отнести дискордантные по возрасту браки, легализацию нетрадиционных браков, попытки слома половой идентичности детей за счет «бесполого» воспитания в раннем возрасте, пока единичные случаи рождения детей престарелыми матерями, непреходящую моду на «андрогинность», проблему «гендерного равенства», суррогатное материнство.

В последние годы, по мнению Elisabeth Vadinter [163], поставлена под сомнение казавшаяся незыблемой идея соединения двух полов как первостепенного условия деторождения. По ее мнению, стало ясно, как близко мы подошли к фантастической, казалось бы, идее партеногенеза и что скоро придется коренным образом пересмотреть взаимоотношения полов, определение их специфических качеств и отношение к их равенству.

Особенности сексуального поведения каждого человека, как свидетельствуют результаты исследований, во многом зависит от того, какое значение придается тому или иному сексуальному поведению в определенной культуре [164]. Согласно результатам кросскультурных исследований, в каждой культуре бытуют свои представления о естественных сексуальных чувствах и нормальном сексуальном поведении. В связи с этим особый интерес вызывают

особенности сексуального поведения российских женщин [165]. Так, опрос 3401 женщины в возрасте от 14 до 54 лет, проведенный в 2010 г. в нескольких городах России, показал, что возраст сексуального дебюта ниже у более молодых женщин, а также у женщин с более низким уровнем образования: среди женщин 40-54 лет он составил 19,5 – 20,0 лет, а среди женщин 20-39 лет – 18,1 – 18,5 лет. Следует отметить, что среди девушек 14-19 лет только четверть сообщили о своей сексуальной активности, средний возраст начала половой жизни у них - 16,8 лет. Полученные результаты опроса сопоставимы с данными аналогичных исследований в других странах Европы [166]. В Западной Европе средний возраст сексуального дебюта варьирует от 17 до 18 лет, а самый низкий средний возраст начала половой жизни у женщин был обнаружен в Великобритании - 16,2 года [167]. Исследователи отмечают, что доля женщин, сообщивших о первом половом акте до 16-летнего возраста, не увеличивалась на протяжении последнего десятилетия [168]. Таким образом, возраст сексуального дебюта у женщин в значительной степени определяется индивидуальными особенностями психосексуального и соматосексуального развития.

Известно, что для обоих полов (мужчин и женщин) семейное положение является более значимым предиктором в сравнении с возрастом или образованием особенностей сексуального поведения и неблагоприятных последствий для здоровья рискованного сексуального поведения [169, 170, 171]. По данным Всероссийской переписи населения 2010 г., доля женщин старше 16 лет, состоящих в зарегистрированном или незарегистрированном браке, составляет лишь 51%, остальные женщины никогда не были в браке, разорвали отношения, развелись официально или вдовствуют [172]. Следует отметить, что женщины в России, как и в других странах мира, сексуальные отношения относят к важным аспектам жизни, а на их сексуальное поведение оказывают влияние религиозные и нерелигиозные взгляды, а также опасения заболеваний, передающихся половым путем.

По оценкам ВОЗ, небезопасные сексуальные отношения являются вторым наиболее важным фактором глобального риска для здоровья и на 57-й сессии

Всемирной ассамблеи здравоохранения " укрепление сексуального здоровья " было принято в качестве одного из пяти основных элементов первой глобальной стратегии в области репродуктивного здоровья ВОЗ [173].

Обеспокоенность проблемой взаимосвязи сексуальности с репродукцией, демографией и будущим цивилизации отразилась в программных документах ВОЗ. Так, в 2010г. в контексте Целей развития Тысячелетия заявлена необходимость всеобщего доступа к сексуальному и репродуктивному здоровью, а также его прикладное значение для национальных программ. «Мониторинг достижения всеобщего доступа к репродуктивному здоровью на национальном уровне» ВОЗ (2010) представлен индикаторами исходов сексуального и репродуктивного здоровья. Показано, что здоровье матери и ребенка начинается не с дородового наблюдения, физиологичных родов, а с качественной охраны репродуктивного здоровья [174].

Охрана репродуктивного здоровья охватывает репродуктивные процессы и функции на всех этапах жизни. Поэтому, охрана репродуктивного здоровья направлена на обеспечение возможности людей вести ответственную, приносящую удовлетворение и безопасную сексуальную жизнь, а также сохранение способности деторождения и возможности выбора в отношении количества детей, а также времени их рождения.

Сексуальное здоровье предполагает позитивное и уважительное отношение к сексуальности и сексуальным отношениям, а также возможность иметь безопасный секс, приносящий удовольствие, лишенный принуждения, дискриминации и насилия. Для достижения и поддержания сексуального здоровья необходимо, чтобы сексуальные права всех людей уважались, защищались, и чтобы была возможность осуществлять их [175].

В заключение необходимо отметить особую важность проблемы сексуальности и репродукции, что подтверждается существованием и реализацией специальной программы по исследовательской деятельности, разработкам и обучению специалистов в области репродукции человека, учрежденной ВОЗ в 1972 году [176]. Предназначение программы - «помочь

людям вести здоровую сексуальную и репродуктивную жизнь путем усиления потенциалов стран для обеспечения качественной информации и услуг, позволяющих людям защитить репродуктивное и сексуальное здоровье - как свое собственное, так и своих партнеров».

### **1.3.2 Психосексуальное функционирование, психосексуальные дисфункции и качество жизни в бесплодном браке**

Психосексуальное функционирование является фундаментальной частью жизни индивидуума и супружеской пары и особенно уязвимо к стрессу в связи с бесплодием [177]. Бесплодие представляет собой важный фактор, влияющий на психосексуальное и диадическое функционирование [178].

Бесплодные пары, в сравнении с фертильными, более склонны к депрессии, тревоге, потере чувства собственного достоинства и неудовлетворенности своей сексуальной жизнью [179- 182]. У женщин, страдающих бесплодием, менее стабильные супружеские отношения, чем у фертильных женщин [183].

Бездетность, обусловленная бесплодием, часто совпадает с провалом репродуктивных планов и способствует нарушению самоидентификации, негативному восприятию собственного тела, сомнениями в своей женственности и привлекательности для партнера [184]. Сначала, после установления диагноза, следуя рекомендациям, пара, как правило, стремится повысить шансы на зачатие за счет повышения частоты сексуальных контактов в период овуляции [185]. Однако нередко последующие неудачи приводят к избеганию половой активности, как способу защиты от разочарования, гнева, чувства вины [186, 187].

Следует отметить, что бесплодие приводит к вынужденному расщеплению репродуктивной и рекреативной составляющих сексуальной функции, когда половая активность направлена, в первую очередь, на достижение беременности



и может утратить гедонистическое значение, что является значимым психотравмирующим фактором для обоих партнеров.

Половая активность ради репродуктивных целей (ребенок - решение) нередко приводит к эмоциональному стрессу у одного или обоих партнеров и может угрожать сексуальной гармонии в паре. У мужчин на фоне высокой тревожности выявляется снижение полового влечения в сочетании с анэякуляцией во время интравагинального полового акта, а у женщин снижение уровня либидо в «бесплодные» дни, с проявлениями диспареунии из-за нарушения смазки [185]. Такая сексуальная дисгармония может продолжаться в течение длительного времени и привести к значительному снижению сексуальной активности в паре [188].

Анализ гендерных особенностей реагирования на стресс в связи с бесплодием убедительно показывает, что психоэмоциональные нарушения и снижение качества жизни в связи с бесплодием выявляются как у мужчин, так и у женщин, в то же время у женщин они более выражены [189, 190]. У женщин, страдающих бесплодием, менее стабильные супружеские отношения, чем у фертильных женщин [183]. Исследование удовлетворенности супружескими отношениями в бесплодных парах не обнаружили гендерной специфики [191].

Неудовлетворенности супружескими отношениями в бесплодных парах способствуют различные факторы, такие как возраст партнеров старше 30 лет, длительный период лечения (3 – 6 лет), неудачные попытки ЭКО-ИКСИ в прошлом, низкий уровень образования, низкий уровень доходов, высокий уровень эмоционального дистресса [192, 193].

У мужчин удовлетворенность семейными отношениями имеет значимые корреляции с дистрессом в связи с бесплодием, а не степенью сексуального удовлетворения и последующей после лечения беременностью супруги, у женщин, напротив, уровень сексуального удовлетворения взаимосвязан с удовлетворенностью семейными отношениями и существенно не зависит от фактора бесплодия [191]. Тем не менее, те женщины, которые родили детей после проведения ЭКО, значительно более удовлетворены семейной жизнью,

чем женщины, оставшиеся бездетными вследствие неудачных попыток ЭКО [194].

Взаимосвязи между бесплодием и сексуальностью сложные и разнонаправленные: бесплодие может являться как причиной, так и следствием сексуальной дисфункции. Moura-Ramos M с соавт., 2012, показали четыре типа взаимодействия между сексуальностью и бесплодием: сексуальные дисфункции как причина бесплодия, сексуальные расстройства как следствие бесплодия, влияние репродуктивного лечения на сексуальность и влияние вынужденной бездетности на сексуальность [17].

Однако сексуальные дисфункции в качестве причины бесплодия в паре относительно редки. В отличие от этого сексуальные расстройства в парах с проблемами фертильности широко распространены. Сексуальные дисфункции могут формироваться при прохождении диагностических мероприятий и лечении бесплодия. Кроме того, целый ряд соматических заболеваний, приводящих к бесплодию, может быть причиной сексуальных расстройств. Нередко первоначально сексуальные дисфункции формируются у одного из партнеров, приводя в дальнейшем к сексуальной дезадаптации в паре и появлению сексуальных расстройств у второго партнера.

Исследования доказали, что качество супружеских отношений – это значимый предиктор счастья и субъективного благополучия для обоих партнеров [195]. В целом, сексуальные нарушения относят к одним из основных факторов оценки функционирования бесплодной пары, а гармоничные супружеские отношения рассматриваются как наиболее важный источник поддержки в контексте лечения бесплодия [196].

Проведен ряд исследований сексуального функционирования женщин, страдающих бесплодием [194, 196, 184]. Результаты показали, что в сравнении с фертильными женщинами, а также в сравнении с инфертильными мужчинами, у них наблюдалась более высокая распространенность сексуальных дисфункций, которые проявлялись низкой сексуальной активностью, более низким уровнем сексуального удовлетворения и снижением частоты сексуальных контактов.

Сексуальные расстройства сочетались со снижением самооценки и уверенности в себе и коррелировали с длительностью бесплодия и возрастом.

По мнению некоторых исследователей, обобщенному Wischmann Т. с соавторами, 2010, бездетность, обусловленная бесплодием, часто совпадает с провалом биологических (репродуктивных) планов индивидуума и способствует нарушению самоидентификации, негативному восприятию собственного тела, сомнениями в своей мужественности/женственности и привлекательности для партнера, что в большей степени свойственно женщинам [184].

Сравнительное исследование сексуального здоровья женщин с первичным и вторичным типами бесплодия показало существенное превалирование сексуальных нарушений у женщин со вторичным бесплодием [197]. Значимые различия по данным опросника ИЖСФ (FSFI) получены в отношении функции оргазма, уровня сатисфакции и общей оценки сексуальной функции. Предикторами сексуальной дисфункции были тип бесплодия (первичное или вторичное), возраст, уровень доходов и уровень образования.

Однако, по мнению Ohl J с соавторами, независимо от снижения уровня влечения и удовлетворения от половой близости, бесплодные пары сохраняют желаемые сексуальные отношения, позволяющие оказывать друг другу необходимую поддержку. Снижение уровня сексуального желания авторы объясняют медицинскими требованиями регулирования сексуальных контактов с целью оптимизации вероятности беременности [187].

По данным Nelson CJ и соавторов, у женщин, состоявших в бесплодном браке, были распространены депрессивные состояния и сексуальная дисфункция, которая положительно коррелировала с нарушением половой функции у мужчины-партнера [94].

Karlidere Т с соавторами, провели оценку профиля сексуального функционирования в паре, полученного с использованием шкалы Golombok - Rust inventory sexual satisfaction (GRISS), и показали, что сексуальные проблемы были связаны с избегающим поведением в отношении половой близости у женщин во всех группах с бесплодием [99].

Одной из наиболее очевидных причин бесплодия является отсутствие коитальных контактов в паре. Известно, что женщины могут забеременеть без субъективных ощущений влечения, возбуждения или оргазма. Однако болевые сексуальные расстройства (вагинизм, диспареуния) могут на длительное время ограничить пару экстрагенитальными формами половой активности.

Вагинизм неорганической природы - сексуальное болевое расстройство, вызванное спазмом мышц промежности, окружающих влагалище, в связи с чем создается механическое препятствие для пенетрации полового члена, что существенно затрудняет либо делает невозможным проведение полового сношения [198]. Для вагинизма характерны судорожный спазм мышц тазового дна, сопровождающийся болевой гиперестезией, приводящий к невозможности осуществления успешных попыток проведения полового акта; наличие клинически значимой тревоги, страха боли; вегетативные реакции, уклоняющееся поведение, спровоцированные воображаемой или реальной ситуацией вагинального проникновения, а также отсутствие связи нарушения с другими личностными расстройствами и прямыми физиологическими эффектами нарушений общего состояния здоровья. Пары при вагинизме далеко не сразу обращаются за помощью и могут годами и даже десятилетиями сохранять брачные отношения, несмотря на нереализованные потребности в родителстве.

По мнению некоторых исследователей, принимая во внимание наличие клинически значимой тревоги, страха боли, вегетативные реакции, уклоняющееся поведение при попытках вагинального проникновения, вагинизм может рассматриваться как специфическая фобия [199]. Отечественные ученые рассматривали вагинизм как системный невроз, заключающийся в судорожном спазме мышц тазового дна, бедер, сопровождающийся болевой гиперестезией, делающий невозможным осуществление попыток половой близости [200].

Диспареуния – болевое расстройство, наиболее часто сопровождающее гинекологические заболевания, такие как эндометриоз, вульводиния, вестибулодиния, приводит к значительным ограничениям сексуальной

активности, а при выраженной интенсивности болевых ощущений может привести к полному отказу от половой близости. В МКБ 10 указывается, что категория «диспареуния неорганической природы» (F52.6) – «боль во время полового акта», может использоваться при исключении гинекологической патологии и другой первичной сексуальной дисфункции [198].

В DSM-IV диагностическими критериями диспареунии являются периодическая или постоянная боль в гениталиях, связанная с половым актом у женщин либо у мужчин, которая вызывает выраженный дистресс и/или нарушения межличностных взаимоотношений [201].

В последнее время происходит существенный пересмотр взглядов на сексуальные болевые расстройства. Так, согласно последнему изданию Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам Американской Психиатрической Ассоциации (DSM V), вагинизм и диспареуния объединены в единую рубрику «генитально-тазовая боль/расстройство пенетрации» (Genito-Pelvic Pain / Penetration Disorder). Диагностическими критериями расстройства являются наличие в течение не менее 6 месяцев постоянных или периодических трудностей вагинальной пенетрации, приводящих к дистрессу у женщин, сопровождающихся одним либо сочетанием симптомов:

- 1) выраженного страха /беспокойства при ожидании, во время или в результате вагинального полового акта;
- 2) фактических болевых ощущений в области таза или вульвовагинальной области при попытке или в результате проникновения во влагалище;
- 3) напряжения или уплотнения мышц тазового дна во время попытки проникновения во влагалище [202].

В МКБ 11 в классе 17 «Заболевания, связанные с сексуальным здоровьем» выделена рубрика «Сексуальные расстройства, приводящие к болевым ощущениям» [203]. Они описываются как состояния, которые характеризуются физиологическим или субъективным переживанием боли во время полового акта у взрослых женщин, не связанного с диспареунией из-за заболевания,

недостаточной смазки, возрастных изменений, или изменений, связанных с менопаузой, и приводят при этом к клинически значимому дистрессу.

К бесплодию в паре и сексуальным нарушениям могут приводить соматические заболевания у одного из партнеров. Эндометриоз, клинически проявляющийся болевой симптоматикой, бесплодием, приводит к нарушению психологического благополучия, сексуального здоровья, к снижению качества жизни и социальной дезадаптации у женщин [204-206]. Среди сексуальных расстройств для эндометриоза наиболее специфична глубокая диспареуния с вторичным поражением либидо, функции оргазма, возбуждения, смазки [207]. Болевые ощущения при половой близости снижают уровень влечения, формируют у пациенток уклоняющийся стиль поведения. Бесплодие на фоне эндометриоза также сопровождается формированием психической патологии невротического уровня, что в большой степени связано с особенностями жизни, семейного анамнеза, попытками лечения [208].

Также хорошо известно, что к бесплодию в паре могут приводить эндокринные расстройства у женщин и у мужчин, например, гиперпролактинемия и гипотиреоз, вызывающие значительные нарушения соматического состояния, снижение выраженности либидо и сексуальной активности [209-211].

Таким образом, сексуальные нарушения относят к одним из основных факторов оценки функционирования бесплодной пары, а гармоничные супружеские отношения рассматриваются как важный источник поддержки пары во время лечения бесплодия, что подтверждается руководящими принципами ВОЗ, где сказано, что задачи медицинского персонала при оказании лечебной помощи выходят за рамки диагностики и клинических вмешательств, они должны включать внимание к психологическим аспектам нарушений фертильности и повышению качества жизни бесплодных пар [212].

### **1.3.3 Современные представления о молекулярно-биологических механизмах, ассоциированных с генитальной сексуальной реакцией у женщин**

Психофизиологические процессы, которые связаны с реализацией сексуальных реакций у женщины, обеспечиваются последовательной активацией морфофункциональных комплексов копулятивного цикла.

К ним относятся нейрогуморальная составляющая, ее деятельность поддерживается всей эндокринной системой и регуляторными центрами в глубинных структурах мозга; психическая составляющая, которая отражает деятельность коры головного мозга, определяющей сексуальное поведение; генито - сегментарная составляющая, представленная рецепторными секреторными структурами, нервно-мышечным аппаратом гениталий, а также цереброспинальными нервными центрами и их проводящими путями, которая непосредственно обеспечивает сексуальные реакции [213]. При сексуальном возбуждении в гениталиях происходит нейрососудистая реакция, проявляющаяся увеличением клиторального и вагинального кровотока, вазоконгестией, генитальным нагрубанием и смазкой в виде 3-5 мл влагалищного транссудата [214]. Нарушение генитальной реакции на сексуальную стимуляцию часто ассоциировано с диспареунией.

Обычно вагинальный эпителий покрыт пленкой жидкости, основным источником ее является плазма, которая активно диффундирует из капилляров субэпителиальной области стенки влагалища. Влагалищный секрет человека представляет собой сложную биологическую жидкость, которая состоит из воды, электролитов, низкомолекулярных органических соединений (глюкозы, липидов и аминокислот), ферментов, некоторых белков, а также клеток (эпителиальных клеток, лейкоцитов и лимфоцитов) [215]. Увлажненность влагалища обеспечивается эстрогензависимыми трансклеточными и внеклеточными механизмами транспортировки секрета в эпителии влагалища, а также активацией функции бартолиновых желез и желез Скина. Стероидные

гормоны геномными и негеномными путями оказывают множество разнообразных поддерживающих эффектов на урогенитальные ткани.

В настоящее время известно о двух маршрутах транспортировки секрета в эпителии влагалища: трансклеточном и парацеллюлярном [216-218]. Трансклеточный транспорт жидкости из капилляров во влагалище осуществляется через аквапорины или "водные каналы" (AQP) [219].

Аквапорины принадлежат к семейству гидрофобных интегральных мембранных белков, которое включает в себя более 450 белков микроорганизмов, растений и животных. Известно 13 человеческих аквапоринов, они делятся на две подгруппы: одни функционируют как водопроводящие каналы, другие, называемые акваглицеропоринами, проницаемы не только для воды, но и для малых нейтральных растворенных веществ, таких как глицерин, оксид углерода, мочевины [220]. Аквапорины находятся во многих тканях, они участвуют в трансэпителиальном транспорте жидкости, концентрации мочи, выделении жидкости из желез, и т.д. [221, 222]. AQP1, AQP2, AQP4, AQP5 и AQP8 проницаемы только для воды, в то время как AQP3, AQP7, AQP9 и AQP10 проницаемы для воды и малых растворенных веществ [222].

Аквапорины облегчают трансмембранное проникновение воды и малых нейтральных растворенных веществ, при этом они исключают проведение протонов, таким образом, аквапорины обеспечивают быструю диффузию воды по осмотическому градиенту без рассеивания электрохимических потенциалов [223].

Kim SO и соавторы изучили локализацию и экспрессию AQP1-9 в тканях влагалища у женщин в пременопаузе и обнаружили, что AQP1 в основном экспрессировался в капиллярах и венулах влагалища, AQP2 - в цитоплазме эпителия, AQP3 в основном был связан с плазматической мембраной эпителия влагалища, а AQP5 и AQP6 экспрессировались в цитоплазме по всему эпителию влагалища [217].



По мнению Lee HS и соавт. именно AQP3 можно рассматривать как молекулы, определяющие механизмы вагинальной lubricации [224]. Kupovac Kallak T. с помощью масс-спектрометрии, радиоиммунологического анализа, иммуногистохимии, технологии ДНК микрочипов, количественной ПЦР в реальном времени показала, что экспрессию AQP3 повышает эстрадиол, в то время как анастрозол, ингибитор ароматазы, ее уменьшает, что свидетельствует об эстрогенной регуляции AQP3 в вагинальном эпителии [225].

В клетках эпителия влагалища присутствуют ядерные рецепторы эстрогена ER $\alpha$ , которые кодируются геном ESR1. ER $\alpha$  регулирует экспрессию различных белковых молекул, в том числе аквапоринов, а также факторов роста эндотелия сосудов [226, 227]. Также известно, что эстрогены непосредственно могут влиять на экспрессию ESR1. Исследования показывают, что в различных тканях эстрогены могут как повышать, так и снижать экспрессию ESR1 [228].

Наряду с аквапоринами, в качестве ключевых молекул, определяющих lubricацию рассматривается и фактор роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF). VEGF является цитокином, имеющим не менее 8 изоформ, вырабатываемый клетками для стимуляции васкуло- и ангиогенеза. VEGF-A значительно увеличивает проницаемость сосудов, чем обеспечивает трансудацию белков и других молекул из кровеносных сосудов [229]. В дополнение к определяющей роли в ангиогенезе, в последние годы накапливаются данные о нейротрофической и нейропротекторной активности VEGF-A [230, 231].

VEGF121 и VEGF165 - это сигнальные белки, которые выполняют функции, необходимые для нормального выделения вагинального секрета, причем известно, что изоформа VEGF121 в основном регулирует проницаемость сосудов, тогда как VEGF165 индуцирует ангиогенез [232].

Эстрогены оказывают разнообразные эффекты на урогенитальную ткань у женщин: участвуют в процессах созревания клеток, активации вагинального кровотока, поддержание низкого уровня вагинального pH, lubricации. Эстрогены влияют на поддержание плотности гладких мышц стенки влагалища,

морфологию кровеносных сосудов и плотность нервных окончаний в эпителии слизистой [233].

Эффекты эстрогенов и других половых стероидов опосредуются рецепторами, относящимися к ядерному суперсемейству, включающему 18 рецепторов, разделенных на два класса. К классу I рецепторов ядерного ядра относятся рецепторы эстрогена альфа и бета (ER -  $\alpha$ , ER -  $\beta$ ), рецепторы прогестерона А и В (PR - А, PR - В), рецептор андрогена А (AR) [234]. Эти рецепторы являются индуцибельными транскрипционными факторами. Когда половые стероиды диффундируют через клеточную мембрану и соединяются с рецепторами, происходит выделение тепловой энергии и образование шоковых белков, которые, в свою очередь, генерируют сигнал транслокации ядра, помогая гормоно-рецепторному комплексу транслоцироваться в ядро. Стероидный гормоно-рецепторный комплекс вместе с коактиваторами и/ или супрессорами действуют на ДНК, влияя на транскрипцию мессенджерной РНК (мРНК) и определяя последующую экспрессию гена и клеточный ответ [235].

Стероидные гормоны также взаимодействуют с неядерными рецепторами, такими, например, как G – белок - связанный эстрогеновый рецептор (GPER), который локализуется в эндоплазматическом ретикулуме и мембранный компонент прогестеронового рецептора 1 (PGRMC1). Эти рецепторы частично отвечают за быстрое негеномное действие эстрадиола и прогестерона и вносят свой вклад в комплексные эффекты стероидных гормонов на ткани-мишени [236].

Толщина промежуточного и поверхностного слоев эпителия зависит от процессов пролиферации. Высокий уровень пролиферации, который отражает высокая экспрессия маркера Ki 67, совпадает с высоким уровнем эстрогена в сыворотке крови [237]. Таким образом, физиологическое состояние влагалища обеспечивается, прежде всего, наличием эстрогенов, оказывающих множество разнообразных поддерживающих эффектов на урогенитальную ткань у женщин.

Также известно, что в регуляции транспортировки жидкостей тела человека участвует ретиноевая кислота (РА). Природный метаболит ретинола,

полностью транс-ретиноевая кислота (ATRA), является важным медиатором биологических процессов в организме, таких как дифференцировка, пролиферация, апоптоз, эмбриогенез, репродукция, иммунно-опосредованные противовоспалительные эффекты [238]. ATRA является стимулятором пролиферации кератиноцитов в коже и участвует в дифференцировке и пролиферации вагинального эпителия [239]. Lee H-S с соавторами исследовали влияние ATRA на экспрессию AQP3 в эпителиальных клетках влагалища человека. Они обнаружили, что ATRA увеличивает экспрессию белка и уровни мРНК AQP3 дозозависимым образом. ATRA также увеличивает экспрессию белка ATRA - рецептора (RAR $\alpha$ ) [224].

Парацеллюлярный механизм секреции вагинальной жидкости также является одним из ключевых факторов lubricации влагалища. Внеклеточная проницаемость эпителия регулируется сопротивлением эпителиальных плотных контактов и эпителиального поперечного межклеточного пространства посредством взаимодействия внеклеточных петель трансцеллюлярных белков [240]. Плотные контакты состоят из сети трансмембранных белков, представленных окклюдинами, клаудинами и молекулами адгезии, связанные с цитоскелетом белками zonula occludens (ZO), которые служат для них регуляторными белками [241, 242]. Они закрывают пространство между соседними эпителиальными клетками и препятствуют свободному движению молекул через парацеллюлярное пространство [243]. Во влагалище человека в апикальных слоях эпителия плотные контакты не обнаружены, вместо этого они локализируются в базальном и промежуточном слоях эпителия [242]. Schlüter с соавторами также показали, что белки плотных контактов экспрессируются в более базальных слоях эпителия, где образуют особые соединительные структуры клеток [244].

Эстрогены контролируют трансфузию жидкости, уменьшая сопротивление капилляров, вследствие чего увеличивается кровоток и гидростатический градиент. Основным механизмом эстрогенного контроля эпителиального транспорта является модуляция проницаемости эпителия за счет

регулирования сопротивления межклеточных плотных контактов и бокового межклеточного пространства. Эстрогены уменьшают сопротивление плотных контактов, вызывая деградацию внеклеточных петель окклюдина [245].

Oh KJ и соавторы в экспериментальной работе исследовали влияние эстрогенов на локализацию плотных контактов и модуляцию экспрессии их белков (zonula occludens- (ZO-) 1, окклюдин и клаудин-1) в эпителии влагалища крысы [246]. Исследование показало, что экспрессия ZO-1 была диффузной во всех группах, причем наибольшая интенсивность была выявлена в поверхностном эпителии в контрольной группе; окклюдин - в промежуточном и базальном слое эпителия, а клаудин-1 - в поверхностном слое вагинального эпителия в контрольной группе. Экспрессия ZO-1, окклюдина и клаудина-1 значительно уменьшилась после овариэктомии и была восстановлена до уровня контроля после введения эстрогенов. В результате, было установлено, что дефицит эстрогена приводил к значительному снижению регуляции экспрессии белков плотных контактов, а замещение эстрогена у крыс с удаленными яичниками активировал белки плотного контакта до контрольного уровня.

В настоящее время, несмотря на продолжающиеся в этой области мультидисциплинарные исследования, убедительно доказано, что генитальные сексуальные реакции у женщин обеспечиваются сложными молекулярными механизмами, в которых половые стероиды оказывают широчайший спектр центральных и периферических регулирующих эффектов. В то же время молекулярные механизмы генитальной сексуальной реакции, обеспечивающие смазку на сексуальную стимуляцию недостаточно исследованы, что можно отметить и в отношении патогенетических механизмов формирования сексуальных болевых синдромов.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что у пациенток в программах ВРТ на фоне хронического стресса формируются психосексуальные дисфункции, приводящие к нарушению психосексуального функционирования и психосексуальной дезадаптации в паре.

## **1.4 Лечение непсихотических психических расстройств и психосексуальных дисфункций у женщин с бесплодием**

Впервые подходы к психологической поддержке пациентов с бесплодием стали формироваться в 70-х годах 20-го века, когда начали изучать психобиологические связи между стрессом, поведением и фертильностью.

Появление вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) привело к формулированию запроса на эмоциональное благополучие пациентов, а дистресс, связанный с бесплодием, стал пониматься как следствие, а не как причина бесплодия.

Для удовлетворения эмоциональных потребностей пациентов на сложных этапах подготовки и лечения бесплодия сформировалась практика психологического консультирования перед лечением. Было обнаружено, что консультирование помогает подготовить пары к лечению и защитить от ухудшения психического здоровья, а индивидуально разработанные интервенционные психотерапевтические программы полезны как для людей с минимальным стрессом (около 80% бесплодных пациентов), так и для группы высокого риска (20–30% пациентов с депрессией /тревогой) [247-251].

В последние годы активно разрабатываются различные модели психотерапевтических вмешательств при бесплодии для повышения удовлетворенности пациентов и оптимизации успеха программ ВРТ в клиниках репродукции [252-255].

### **1.4.1 Психотерапевтические вмешательства в лечении непсихотических психических расстройств у женщин с бесплодием**

Domar AD и соавторы оценили влияние на дистресс у женщин с бесплодием проведенного группового психологического вмешательства. Сто восемьдесят четыре женщины с длительностью бесплодия от 1 до 2 лет были рандомизированы в когнитивно-поведенческую группу, группу поддержки и

группу сравнения. Все участники эксперимента приняли участие в групповой программе из 10 занятий. Установлено значительное улучшение через 6 и 12 месяцев в терапевтических группах в отличие от группы сравнения. Однако исследователи отметили, что во всех группах наблюдался значительный отток участников [256].

McNaughton-Cassill ME и соавторы представили результаты терапии в краткосрочных группах поддержки пар, предлагаемых одновременно с лечением ЭКО [257]. Парам, проходящим лечение ЭКО, была предоставлена возможность участвовать в группе поддержки каждые две недели. Женщины, которые посещали групповые занятия, были значительно менее тревожны после лечения ЭКО, чем до лечения ( $P < 0,001$ ). Мужчины, которые посещали групповые занятия, были более оптимистичны, чем мужчины, не входящие в группу, или женщины к завершению цикла ЭКО ( $P < 0,001$ ), но поддерживали большее количество иррациональных убеждений ( $P < 0,001$ ). По мнению авторов, несмотря на то, что эта услуга была относительно недорогой по сравнению с ЭКО, сложность лечения ЭКО, а также финансовые проблемы и психологическое напряжение, испытываемое парами, затрудняли создание и поддержание таких групп. Авторы установили, что и мужчины, и женщины получили психологическую пользу от группы поддержки пар: женщины сообщили о меньшем беспокойстве, а мужчины о большем оптимизме после завершения групповых занятий.

В диссертационном исследовании Гардановой Ж.Р. описана интегративная модель психотерапии пограничных психических расстройств у женщин в программе лечения бесплодия методом ЭКО, включающая модификации психотерапевтических техник: методики разрушения триггеров, провоцирующих тревожно-депрессивные расстройства в программе ЭКО; приемы направленной визуализации в гипнотическом трансе; модификации техники визуально-кинестетической диссоциации и гипнотические техники во время проведения переноса эмбриона (ПЭ) в полость матки [258].

Иванова А.Р. показала, что включение психокоррекции в комплексное лечение бесплодия с учётом патогенеза инфертильности, личностных характеристик, характера психоэмоциональных нарушений, особенностей соматического статуса пациентки, этапов и видов лечения позволяет значительно снизить удельный вес и степень выраженности психоэмоциональных реакций и повысить эффективность лечения бесплодия в 1,5 раза [259].

Изучено влияние на стресс психотерапевтической методики Matthiesen S. и соавт. «Вмешательство в экспрессивное письмо» у бесплодных пар, проходящих лечение в программах ВРТ [260]. В общей сложности 82 участника (45 женщин, 37 мужчин) были рандомизированы в основную и контрольную (с нейтральным письмом) группы. Все участники заполнили анкету по стрессу, связанному с бесплодием три раза: при регистрации на лечение, через 3 недели и через 6 недель после вмешательства. Вмешательство в экспрессивное письмо проводилось через 2 недели после начала лечения. Снижение стресса, связанного с бесплодием, наблюдалось после вмешательства в основной группе в отличие от контрольной группы. Через шесть недель после вмешательства уровень стресса имел тенденцию к увеличению в обеих группах, при этом в контрольной группе уровень стресса при последующем наблюдении превышал исходные баллы стресса, тогда как баллы участников основной группы не превышали исходных уровней.

Бахарева Ю.Ю., Данилов В. В. сообщили об исследовании 125 пациенток, страдающих бесплодием, лечение которых методами ВРТ в первой попытке не было успешным [261]. Разработана схема психотерапии, использованная при повторном лечении методами ВРТ 63 пациенток из числа обследованных. Доказано, что сочетание ВРТ с психокоррекцией статистически значимо улучшает результаты терапии.

Косенков Н.И. предложил способ ультрапарадоксальной психотерапии в лечении психосоматических заболеваний и измененных функциональных состояний человека, включающий проведение суггестивной психотерапии в

ультрапарадоксальную стадию сна [262]. Способ рекомендован к применению у пациентов с бесплодием. Лечебное действие метода связано с нормализацией тонуса вегетативной нервной системы, активности лимбической и гипоталамической областей головного мозга, что сопровождается снижением общей тревожности, нормализацией тонуса и перистальтики гладкой мускулатуры. Метод позволяет устранить нарушения сна, снизить степень личностной тревожности, осуществить регуляцию аппетита, восстановить динамическое равновесие вегетативного отдела нервной системы в организме человека.

Ying L и соавторы разработали «Программу улучшения партнерских отношений и преодоления трудностей» для пар, проходящих курс лечения ЭКО, осуществляемая в день переноса эмбриона [263]. Основные направления программы заключаются в том, чтобы способствовать взаимному обмену опытом и поддержке бесплодных пар, а также улучшить их индивидуальные и диадические стратегии выживания во время лечения ЭКО, особенно в период, когда они ждут результатов теста на беременность и после раскрытия информации об отрицательном исходе лечения.

Данная программа рассчитана на пары и состоит из обмена опытом, психообразования, медитативных упражнений, отработки навыков и дополнительных письменных заданий. Пары в основной группе получили дополнительно к стандартной практике 90-минутную сессию, посвященную укреплению партнерских отношений и преодолению трудностей в день переноса эмбриона (ПЭ). Результаты оценивались на исходном уровне (П0), через 10 дней (П1) и через один месяц (П2) после терапевтической сессии. Уровень тревожности женщин в основной группе был ниже, чем в группе сравнения на П1.

Значительные улучшения в партнерстве и диадическом совладании были отмечены у женщин на этапе П2. Мужчины из бесплодных пар сообщили о значительном улучшении баллов за партнерство на П2. «Программа улучшения партнерских отношений и преодоления трудностей» не оказала значительного



влияния на удовлетворенность браком и приспособление к браку как для женщин, так и для мужчин в бесплодных парах.

Frederiksen Y. с соавторами оценили эффективность вмешательства в экспрессивное письмо для уменьшения стресса и повышения показателей беременности у пар, проходящих программы ВРТ [264]. Пациенты приняли участие в трех 20-минутных домашних письменных упражнениях, посвященных раскрытию эмоций в связи с лечением бесплодия (два сеанса) и поиском преимуществ (одно занятие). Контрольные группы писали неэмоционально за три 20-минутных сеанса о своей повседневной деятельности. Участницы заполняли анкеты в начале лечения, перед тестом на беременность и через 3 месяца. В общей сложности 26,8% пациентов (79/295) были потеряны для последующего наблюдения.

Как женщины, так и партнеры в группе продемонстрировали большее снижение депрессивных симптомов по сравнению с контрольной группой ( $P = 0,049$ ; [ДИ 95%: -0,04; -0,01]  $d$  Коэна = 0,27). Влияние экспрессивного письма на тревожность не достигло статистической значимости, а общий дистресс, связанный с бесплодием, незначительно увеличился для партнеров в группе вмешательства по сравнению с партнерами в контрольной группе ( $P = 0,06$ ;  $d = 0,17$  по Коэну).

#### **1.4.2 Лечение психосексуальных дисфункций у женщин с бесплодием**

Терапевтические вмешательства по поводу женской психосексуальной дисфункции, ассоциированной с бесплодием, в программах ВРТ включают комплекс немедикаментозных мероприятий, повышающих общий уровень физического здоровья и самооценку, лечение и компенсацию экстрагенитальной патологии (гипотиреоз, гиперпролактинемия и др.), а также различные методы индивидуальной и парной психокоррекции и психотерапии. Психосексуальные методики адаптируются и подбираются с учетом типа психосексуальной

дисфункции, анамнеза женщины, текущих потребностей, соматического и сексуального здоровья партнера [265, 266].

При коррекции психосексуальных нарушений широко используется образовательный подход. Предоставление информации о нормальной сексуальной функции, влиянии возраста, соматических заболеваний, психических расстройств, гормонального лечения на сексуальную функцию, роли мотивации и адекватной сексуальной стимуляции нередко оказывает положительное влияние, побуждая женщин к возобновлению или адаптации сексуальной активности [267].

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), разработанная А. Беком [268], рекомендована Международной консультацией по сексуальной медицине 2015 года как основной метод лечения женщин с низким сексуальным влечением / возбуждением [269, 270]. КПТ направлена на устранение и коррекцию дисфункциональных деструктивных автоматических мыслей, глубинных убеждений негативного содержания, идей самообвинения, самоуничижения. КПТ может воздействовать на предвзятые мысли женщин как во время сексуальной активности, так и вне ее, включая негативные самокритичные мысли о собственной сексуальности, устранять избегающее поведение и улучшать психосексуальное функционирование.

Tuschen-Caffier В с соавт. проводили КПТ в течение 6 месяцев, семнадцать пар с идиопатическим бесплодием приняли участие в терапевтической программе, состоящей из модулей, направленных на повышение поведенческой оптимизации шансов на зачатие, улучшение сексуального функционирования и удовлетворения, уменьшение мыслей о беспомощности и, при необходимости, улучшение навыков супружеского общения [271]. Изменения до и после лечения в группе терапии сравнивали с изменениями в двух контрольных группах. По сообщению исследователей, терапевтическая группа показала улучшение концентрации сперматозоидов, уменьшение мыслей о беспомощности и уменьшение семейных страданий. К концу терапии участники более надежно практиковали ограниченный по времени половой акт и сообщали о неизменном

сексуальном удовольствии и удовлетворении в течение нефертильного периода менструального цикла. К 6-месячному наблюдению количество проблемных мыслей уменьшилось. Коэффициент живорождения был выше в терапевтической группе, чем в эпидемиологических выборках.

Преимущества КПТ для женщин с психосексуальными дисфункциями были исследованы и представлены в мета-анализах: выраженный эффект был показан при сниженном сексуальном влечении и умеренный эффект получен при недостаточном сексуальном удовлетворении [272, 273]. Включение партнера-мужчины в терапию приводило к лучшему результату у женщин с низким сексуальным влечением / возбуждением. Также были показаны положительные результаты когнитивной психотерапии при сексуальных болевых расстройствах в отношении прежде всего, катастрофического мышления [274-276].

Повышение эффективности терапии при лечении психосексуальных дисфункций наблюдается при включении в нее методов, основанных на осознанности. Уменьшение избегания сексуального взаимодействия и новый акцент на сексуальном сенсорном опыте наблюдался при ряде психосексуальных дисфункций, включая снижение сексуального интереса и возбуждения [277, 278]. Также установлена эффективность когнитивной терапии на основе осознанности (КТНОО) при сексуальной боли, осознанность описывается как «разъединение» физических ощущений и эмоционально-когнитивного переживания боли, что приводит к уменьшению катастрофизации проблемы [279].

Brotto LA с соавт. провели сравнительное исследование группы женщин, страдающих приобретенной вульводинией и обнаружили значительное снижение интенсивности генитальной боли, коррекцию размышлений, чувства беспомощности, повышенной бдительности, сексуального дистресса и сниженного настроения, а также повышение чувства собственной эффективности в управлении болью [280]. Исследование показало, что принятие является основным средством улучшения настроения и снижения тревоги и беспокойства.

Сексуальная терапия, разработанная У. Мастерсом и В. Джонсон в 70-х годах 20-го века, представляет собой психотерапию функциональных сексуальных расстройств на основе парного подхода, использующую принципы поведенческой терапии, включающую функциональный и коммуникационный тренинг, направленную на модификацию сексуального поведения, установление между партнерами доверительности, взаимопонимания и взаимоприятия [281]. В процессе секстерапии супружеская пара выполняет упражнения на фокусировку чувств, стандартные приемы стимуляции эрогенных зон с целью приобретения позитивного сексуального опыта [282]. Психологические интервенции, представленные КПТ, включают снижение уровня стресса посредством принятия мыслей и чувств без суждения, повышение самооценки, устранение тревоги, формирование навыков общения с партнером по поводу сексуальных предпочтений [283].

Тренировка мышц тазового дна (ТМТД) является эффективным методом терапии сексуальных дисфункций за счет устранения дистонии мышц таза, а также психической десенсибилизации [284]. Современная методика ТМТД, в основу которой положена система упражнений для мышц тазового дна, разработанная А. Кегелем (1949), дополнена биологической обратной связью (БОС). Широкое распространение биоуправления в клинической практике позволило эффективно решить задачу изолированной тренировки различных групп мышц тазового дна. За время курса ТМТД-БОС - тренинга происходит обучение пациентов, у них формируются навыки, которые обеспечивают приспособительный поведенческий опыт, также восстанавливаются тонус и функции мышц тазового дна [285]. В последнее время в физиотерапию сексуальных дисфункций включается также подход осознанности [286].

Таким образом, несмотря на существование различных психотерапевтических и секстерапевтических программ, недостаточно разработаны надежные, воспроизводимые, технически и экономически доступные методики для коррекции психосексуальных дисфункций у женщин в программах ВРТ.

Таким образом, проведенный анализ литературных данных показал, что необходимость адаптации в брачных отношениях женщин, получающих лечение по поводу бесплодия в программах вспомогательных репродуктивных технологий, задача улучшения качества жизни семейной пары, страдающей бесплодием, требует четких представлений о сексуальном здоровье, психосексуальном функционировании, психопатологических особенностях у данной группы пациентов.

Также этот анализ свидетельствует о ряде пробелов и дискуссионных вопросов, препятствующих включению психотерапевтической и сексологической помощи в рутинную практику оказания лечебно-реабилитационной помощи женщинам с бесплодием в программах ВРТ.

Проведенный обзор литературы позволил сформулировать цель и задачи настоящего диссертационного исследования.

## ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

Данное исследование включает 1234 женщины, обратившихся на амбулаторный прием с 2014 по 2019 гг. в ФГБУ «НМИЦ АГП им академика В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – академик РАН, д.м.н., профессор Сухих Г.Т.).

На проведение настоящего исследования было получено одобрение Локального этического комитета при ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва) от 1 июня 2015 г. (протокол № 4/5).

Все пациентки приняли участие в исследовании на добровольной некоммерческой основе и имели возможность отказаться от продолжения участия в нем на любом этапе.

В соответствие с поставленными задачами исследование имело свою последовательность и представлено несколькими этапами.

Согласно разработанному плану на первом этапе работы для оценки потребности в сексологической помощи у гинекологических пациентов после ознакомления с информацией об исследовании и письменного информированного согласия участниц проведено открытое сплошное описательное исследование сексуального функционирования, анамнестических данных 1256 женщин, обратившихся на амбулаторный прием в научно-поликлиническое отделение (зав. отделением д.м.н., профессор Прилепская В.Н.), в отделении вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. Б.В. Леонова (зав. отделением д.м.н., профессор Калинина Е.А.), в 1-м гинекологическом отделении Отделении репродукции) (зав. отделением д.м.н. Мишиева Н.Г.), в гинекологическое отделение восстановительного лечения (зав. отделением д.м.н. Ипатова М.В.) ФГБУ «НМИЦ АГиП им ак. В.И. Кулакова» Минздрава России.

На I этапе работы проведено открытое сплошное исследование анамнестических данных и психосексуального функционирования 1256 женщин, обратившихся на амбулаторный прием с 2014 по 2019 гг. Применялись клинико-анамнестический и психометрический метод с использованием валидированной русифицированной версии опросника «Индекс женской сексуальной функции», «Female Sexual Function Index», (FSFI) (Rosen, 2000) [287], разрешение правообладателей на использование опросника в исследовании получено (Приложение А, Приложение Б). Окончательно в исследование включены 1235 (100%) пациенток; женщины, заполнившие опросники не полностью (21 пациентка), были исключены из исследования.

На основании результатов первого этапа исследования пациенты были разделены на две группы: 1 группа - клиническая, в которую вошли пациентки с верифицированным диагнозом «женское бесплодие», всего 597/1235 (48,3%) человек и 2 группа - сравнения, включившая 638/1235 (51,7%) женщин, представленная пациентками без установленного бесплодия (рисунок 1).

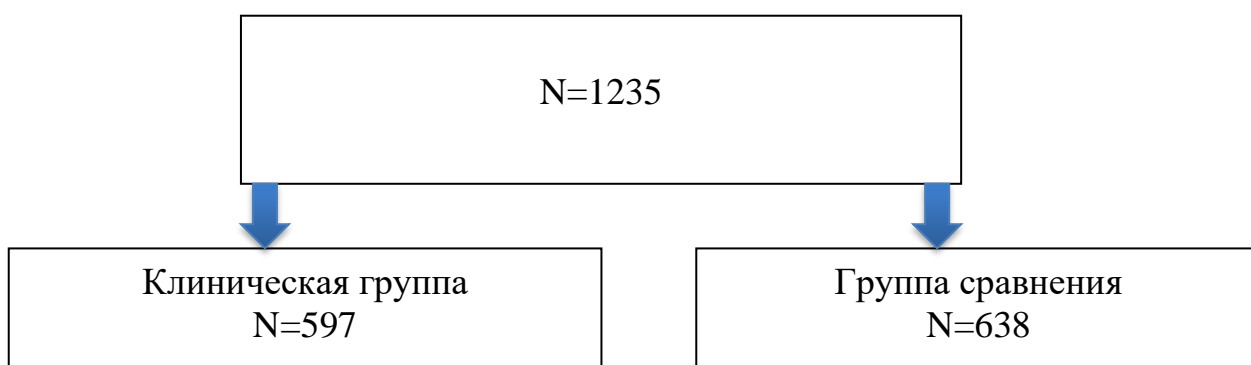


Рисунок 1 - Дизайн I этапа исследования

Значительное количество пациенток с бесплодием в сплошной выборке исследуемых женщин обусловлено тем, что пациенты с бесплодием - целевая группа больных для ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России как одного из лидеров в области репродуктологии в Российской Федерации, а также большим количеством женщин с бесплодием в популяции в целом, что

подчеркивает актуальность как самой проблемы, так и высокую потребность населения в высокотехнологичных репродуктивных технологиях (ВРТ).

Надо отметить, что ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, как учреждение третьего уровня, оказывает специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь (ВМП), прежде всего, в области акушерства, гинекологии, репродуктологии, неонатологии и онкологии, что определяет особенности контингента больных, включенных в исследование. Это преимущественно пациенты уже обращавшиеся ранее в учреждения первого и второго уровня, прошедшие определенные диагностические мероприятия, получившие лечение и нуждающиеся в применении программ ВРТ.

На II этапе проведено сравнительное поперечное исследование психосексуального функционирования и сексуального здоровья, психопатологических особенностей, личностных характеристик пациенток с верифицированным диагнозом «бесплодие», всего 597 человек. Исследуемые пациенты прошли комплексное клиничко-психопатологическое и клиничко-сексологическое обследование с квалификацией психического состояния в соответствии с критериями МКБ-10, психометрическое обследование.

Психометрическое обследование проводилось с помощью следующих шкал и анкет: опросник выраженности психопатологической симптоматики «Symptom Check List-90-revised», (SCL-90-R) (L. Derogatis et al. (1977) [288] в адаптации Н.В. Тарабрина (2001)) [289]; Мюнхенский личностный тест «Munich Personality Test» (MPT) (von Zerssen et al., 1988) [290], Торонтская алекситимическая шкала (TAS) (Taylor G.J. et al., 1985) [291, 292], шкала ангедонии Снайта - Гамильтона «Snaith–Hamilton Pleasure Scale» (SHAPS) [293, 294], субъективная шкала оценки астении (MFI–20) (Smets E.M. et al., 1994) [295].

На основании анализа полученных данных выделены инфертильные пациентки с непсихотическими психическими расстройствами (рисунок 2).



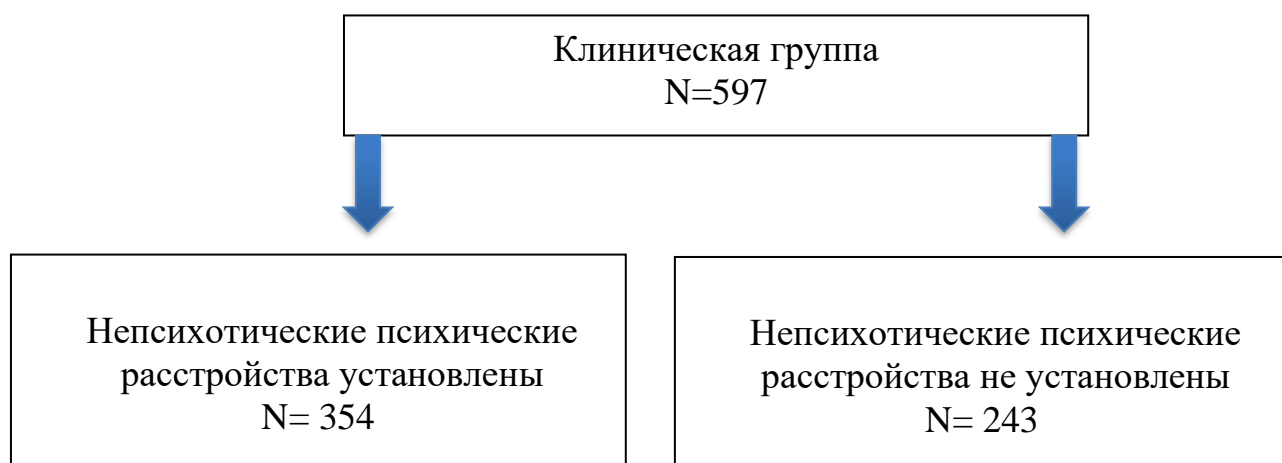


Рисунок 2 - Дизайн II этапа исследования, психические расстройства

Также на II этапе исследования выделены инфертильные пациентки с психосексуальными дисфункциями (рисунок 3).

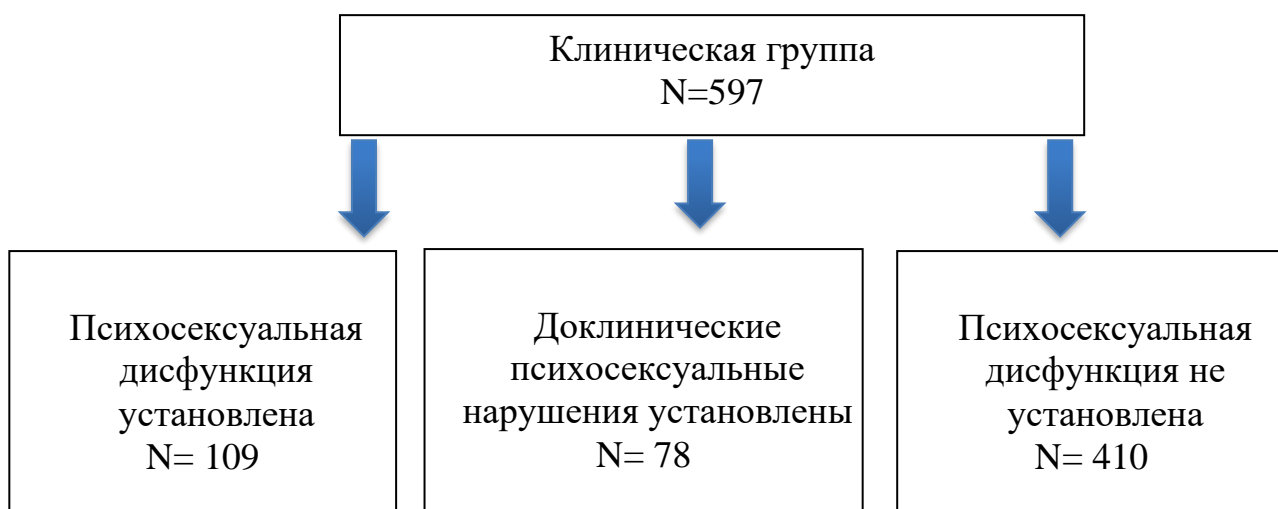


Рисунок 3 - Дизайн II этапа исследования, психосексуальные дисфункции

На основании анализа полученных данных выделены инфертильные пациентки с непсихотическими психическими расстройствами, психосексуальными дисфункциями, а также психосексуальными нарушениями доклинического уровня.

На III этапе проведено сравнительное поперечное исследование экспрессии генов рецепторов эстрогенов, факторов ангиогенеза, пролиферации,

роста нервов в клетках эпителия влагалища у пациенток со сниженным сексуальным функционированием, проходящих программы ВРТ методом ЭКО, всего 47 женщин. Пациентки были разделены на две группы: группа 1 – 24/47 (51,1%) пациентки, проходившие программу ВРТ с овариальной стимуляцией (ОС) по протоколу с ант-ГнРГ, и группа 2 – 23/47 (48,9%) пациентки со сниженным овариальным резервом, проходившие лечение по программам ЭКО в естественном цикле (ЕЦ) (рисунок 4).



Рисунок 4 - Дизайн III этапа исследования

На основании анализа полученных результатов установлено, что при овариальной стимуляции при ЭКО уровни экспрессии аквапорина 3 (AQP3), гена эстрогенового рецептора 1 типа (ESR1), фактора роста нервов 121 (VEGF121) значительно выше, чем при программе ЭКО, проводимом в ЕЦ.

На IV этапе исследования проведено сравнительное рандомизированное проспективное исследование эффективности разработанных психокоррекционных программ в групповом и индивидуальном форматах у инфертильных пациенток с психосексуальными нарушениями, проходящих программы ВРТ. Проводились индивидуальные психокоррекционные сессии (группа 1 - 47 человек) и занятия в группе (группа 2 - 46 человек). Сравнительный анализ результатов осуществлялся в двух терапевтических группах и группе контроля, представленной 42 пациентками, получившими сексологическую помощь после завершения исследования. Использовались опросники ИЖСФ

(FSFI), FSDS-R, «Опросник депрессивной симптоматики» Бека, «Шкала реактивной и личностной тревожности» Спилбергера - Ханина.

На IV этапе работы проведено сравнительное рандомизированное проспективное исследование эффективности разработанных психокоррекционных программ для инфертильных пациенток со сниженным психосексуальным функционированием и психосексуальными нарушениями, проходящих программы ВРТ, всего 134 женщины. Все пациентки рандомным методом были разделены на 3 подгруппы, в подгруппе 1 – 46/134 (34,3%) проводилась индивидуальная психокоррекция, в подгруппе 2 – 45/134 (33,6%) проводилась психокоррекция в группе, подгруппу 3 (сравнения) составили 43/134 (32,1%), которым психокоррекционная помощь во время исследования не проводилась, но была оказана после его завершения (рисунок 5).

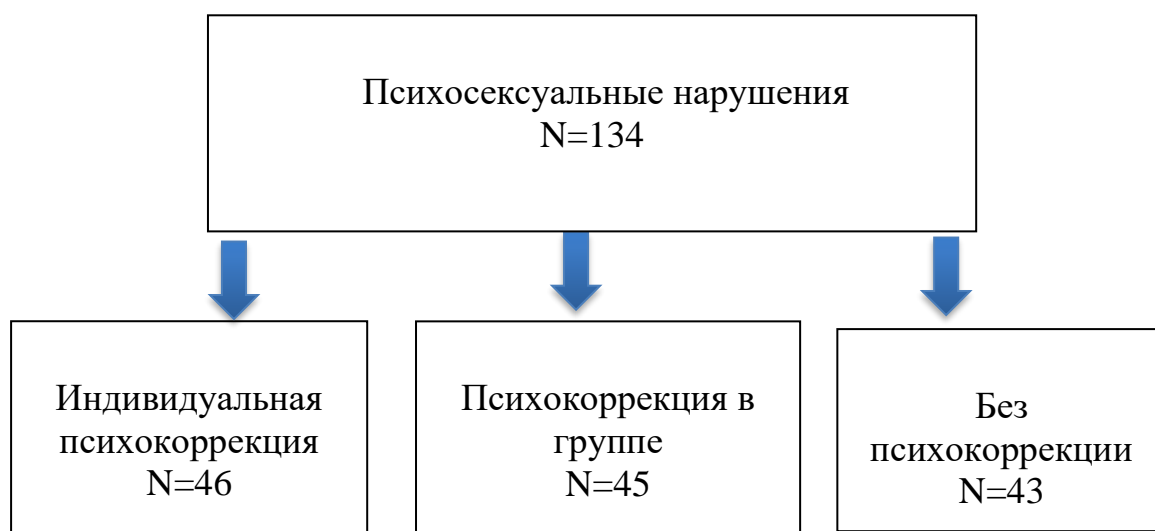


Рисунок 5 – Дизайн IV этапа исследования

Лечебные программы, осуществлявшиеся в терапевтических группах, являются комплексными, основываются на подходах когнитивно-поведенческой и рациональной психотерапии, содержат дыхательные техники, приемы аутотренинга с отработкой навыков релаксации, а также специально разработанные психокоррекционные программы (АПК- и А-ВПК -программы) неосознаваемого аудиального и аудио - визуального воздействия с применением

широко доступных современных технических средств (Приложение В), получен патент на изобретение № 2756158, гос. регистрация 28 сентября 2021 г. [296]. Курс лечения включает 10 сеансов.

Психометрическое обследование участниц исследования до, по окончании и через 1 месяц после психокоррекции проводилось с помощью опросников: ИЖСФ/FSFI), Шкала сексуального дистресса у женщин (FSDS-R) [297], Опросник депрессивной симптоматики Бека (опросник Бэка) [298], Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера – Ханина (шкала Спилбергера – Ханина) [299].

Результативность терапии оценивалась среди женщин, реализовавших лечебную программу. Устранение сексуального дистресса, нивелирование клинических проявлений психосексуальной дисфункции и психоэмоциональных нарушений, подтвержденная результатами динамического скрининга с помощью опросников, рассматривалась как положительная динамика.

На основании полученных результатов разработаны алгоритмы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при различных клинических вариантах психосексуальных дисфункций и психоэмоциональных нарушений у пациенток с бесплодием в программах ВРТ.

## **2.2 Критерии отбора пациентов в исследование**

Критерии включения пациенток в основную (клиническую) группу:

1. Наличие собственноручно подписанного информированного согласия на участие в исследовании
2. Возраст 18-45 лет
3. Наличие устойчивых семейно-сексуальных отношений в паре
4. Соответствие состояния пациенток на момент исследования критериям МКБ 10 для болезней:
  - «женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции» (N97.0)
  - «женское бесплодие трубного происхождения» (N97.1)

- «женское бесплодие маточного происхождения» (N97.2)
- «женское бесплодие цервикального происхождения» (N97.3)
- «женское бесплодие, связанное с мужскими факторами» (N97.4)
- «другие формы женского бесплодия» (N97.8)
- «женское бесплодие неуточненное» (N97.9)

Критерии включения пациенток в группу сравнения:

1. Наличие собственноручно подписанного информированного согласия на участие в исследовании
2. Возраст 18-45 лет

Критерии невключения/ исключения для всех участников исследования (для всех групп):

1. Возраст менее 18 и более 45 лет
2. Беременность и лактация
3. Бесплодие, обусловленное аномалиями развития репродуктивных органов (аплазия матки, аплазия влагалища, аплазия яичников)
4. Бесплодие, вследствие опухоли гипофиза
5. Бесплодие вследствие опухоли гипоталамуса
6. Наружный генитальный эндометриоз III-IV степени
7. Объемные образования яичников
8. Миома матки больших размеров
9. ВРТ с донорской яйцеклеткой
10. Суррогатное материнство
11. Психическая патология психотического уровня
12. Депрессивные расстройства тяжелой степени (тяжелый депрессивный эпизод)
13. Психические заболевания, в том числе эпилепсия
14. Лечение транквилизаторами, антидепрессантами, нейролептиками в настоящее время
15. Синдром зависимости вследствие употребления психоактивных веществ (алкоголя, опиоидов, каннабиоидов и др.)

16. Злокачественные новообразования любой этиологии в настоящее время

17. Острое ВЗОМТ

### 2.3 Методы исследования

Для решения поставленных в диссертационном исследовании задач в соответствии с его этапами использовались следующие методы:

1. Клинико-anamnestический метод, позволивший определить социо-демографические параметры исследуемых групп, установить данные об общей и гинекологической заболеваемости пациенток, алергоанамнезе, наследственных факторах, вредных привычках, а также особенностях репродуктивной системы (информация о менструальной функции, длительности и других характеристик бесплодия).

2. Клинико-психопатологический метод применялся для определения клинических особенностей пациентов и описания психопатологических синдромов, уточнения клинического диагноза психического расстройства в соответствии с клиническими дефинициями и диагностическими критериями Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ 10) [198].

3. Клинико-сексологический метод использовался для оценки психосексуального функционирования, выявления психосексуальной дисфункции, определения диагноза психосексуального расстройства в соответствии с диагностическими критериями МКБ 10.

Беседа с пациентками проводилась в форме полуструктурированного интервью, с оценкой психического статуса, полученные данные фиксировались в специальной карте. Для объективизации сведений о пациентке использовались данные медицинских документов, а также при возможности информация, полученная в результате беседы с ее партнером.

Клинико-сексологическое исследование включало выяснение особенностей, динамики психосексуального развития и половой социализации,

возрастные этапы формирования и закрепления женской идентичности у пациенток.

Выяснялись особенности родительской семьи: состав, характеры родителей, отношения между ними, распределение ролей, эмоциональная близость с родителями, наличие/отсутствие доверительных отношений с родителями, аспекты родительского, в том числе полового, воспитания, подготовка родителями (преимущественно матерью) к взрослению, информирование о менструации и менструальной функции, о половой жизни, об опасности незапланированной беременности, о средствах защиты репродуктивного здоровья.

Психосексуальное развитие исследовалось с раннего детского возраста: изучались сроки социализации пациенток, использование атрибутов женственности в возрастном аспекте (платья, длинные волосы, косички, банты и др.), отношение к ним; оценивались особенности поведения (маскулинное/фемининное), общительность, выбор друзей, предпочтительные игры, распределение ролей в полоролевых играх; начало полового созревания, отношение к его признакам, в том числе, формированию молочных желез, менструации; удовлетворенность своей внешностью, собой как девушкой/женщиной.

В рамках сексологического анамнеза выяснялись также возраст и источники получения сведений о половой жизни, характер этих сведений и психологическая реакция на них; направленность полового влечения, наличие/отсутствие эротических сновидений, фантазий, их содержание; количество половых партнеров, временные периоды отношений с ними, мотивы вступления в отношения, причины и инициатора расставания.

Изучались отношение к партнеру, мотивы оформления брака; характер межличностных и сексуальных отношений, представления о половой жизни и сексуальных контактах, актуальную партнерскую ситуацию, реализацию ожиданий в сложившейся паре; реагирование на стимуляцию генитальных и экстрагенитальных эрогенных зон, отношение к аутоэротическим действиям,

наличие мастурбаторного опыта и его особенности; наличие садо-мазохистических и других девиантных тенденций.

В рамках психосексуального развития пациенток оценивались половое самосознание (половая идентичность), особенности его становления и самопрезентация (внешний вид, прическа, одежда), отношение к женственности, полоролевое поведение (гендерный характер поведения, межличностного общения, самопрезентация), направленность полового влечения (выбор объекта влечения, особенности его реализации).

У всех пациенток проводился анализ становления и реализации сексуальной функции с учетом ее многокомпонентности, в том числе формирование платонической, эротической и сексуальной составляющих полового влечения, особенностей оргастической функции, сексуальных реакций, особенностей реализации сексуальных контактов (характеристики периода предварительных ласк, желательный сексуальный сценарий, его содержание, соответствие имеющейся сексуальной практике).

Соматосексуальное и психосексуальное развитие изучались на основе концепции психосексуального дизонтогенеза, сформулированной во Всесоюзном научно-методическом центре по вопросам сексопатологии при Московском НИИ психиатрии МЗ РСФСР (1977 - 1990 гг) (Васильченко Г.С., 1977, 1983; Ботнева И.Л., 1990). В качестве методики использовалась шкала векторного определения половой конституции женщины, на основании которой выявлялись различные варианты психосексуального развития [214].

4. Психометрический метод заключался в применении валидных методик выявления, оценки и последующего сравнения установленных психопатологических, личностных и сексологических феноменов с помощью следующих тестов:

1.1 Опросник выраженности психопатологической симптоматики (symptom check list-90-revised - scl-90-r) (Derogatis, Rickels, Rock, 1976) (в адаптации Тарабриной Н.В.) содержит 90 пунктов, предназначен для оценки симптоматических расстройств по 9 основным шкалам: соматизации



(Somatization, SOM), обсессивности – компульсивности (Obsessive – Compulsive, O – C), межличностной сензитивности (Interpersonal Sensitivity, INT), депрессии (Depression, DEP), тревожности (Anxiety, ANX), враждебности (Hostility, HOS), фобической тревожности (Phobic Anxiety, PHOB), паранойяльных тенденций (Paranoid Ideation, PAR), психотизма (Psychoticism, PSY), а также по 3 обобщенным индексам дистресса: общий индекс тяжести симптомов (GSI), индекс наличного симптоматического дистресса (PTSD), общее число утвердительных ответов (PST) [288, 289]. Каждый из 90 вопросов оценивается по пятибалльной шкале, результаты интерпретируются на трех уровнях: общая выраженность психопатологической симптоматики, выраженность отдельных шкал, выраженность отдельных симптомов.

1.2 Мюнхенский личностный тест (МЛТ) (Munich Personality Test, MPT) (версия для самооценки, Zerssen D.v, 1980) применялся для оценки структуры личности. Данный опросник позволяет количественно оценить такие личностные характеристики, как экстраверсия, нейротизм, переносимость фрустрации, ригидность, тенденции к изоляции, эзотерические тенденции и шизоидия [290]. При этом автор диагностической методики, по мнению Калинина В.В. с соавторами, соотносит характеристики “экстраверсия” и “нейротизм” классическим особенностям, описанным Eysenck, “ригидность” - концепции меланхолического типа, предложенной Tellenbach (1961), а “тенденция к изоляции”, “эзотерические тенденции” и “шизоидия” к классическим описаниям Kretschmer [291].

1.3 Шкала «Индекс женской сексуальной функции» (ИЖСФ)/ Female Sexual Function Index (FSFI) является валидированным опросником для оценки женской сексуальной функции в клинических и эпидемиологических исследованиях, доказана его действенность и надежность [287, 301]. Предварительно мы получили сертификат валидации русифицированной версии опросника от правообладателей и разрешение на ее использование в данном исследовании (приложение 1). FSFI (Female Sexual Function Index,

Индекс женской сексуальной функции) представляет собой широко распространённый в мировой практике опросник для оценки для оценки сексуальной функции у женщин. Индекс позволяет оценить состояние сексуальной функции женщин с учетом ее шести основных составляющих: половое влечение, чувствительность и возбудимость, смазка), оргастичность, удовлетворенность половой жизнью, коитальный и/или посткоитальный дискомфорт/боль [302]. Опросник включает 19 вопросов, суммарный балл высчитывается по каждой шкале и по всем вопросам в целом. Чем ниже показатель по шкале, тем более выражена степень соответствующей сексуальной дисфункции. В соответствии с рекомендациями, границей между клиническими и доклиническими нарушениями женской сексуальной функции считали общую оценку ИЖСФ (FSFI) равной 26,55 балла [303].

1.4 Торонтская алекситимическая шкала - 26 (TAS-26) (Taylor G.J. и соавт., 1985) [291]. Алекситимия – личностная характеристика, связанная с соматизацией, которая отражает дефицит когнитивной переработки и регуляции эмоций; представлена трудностями идентификации чувств, дифференцировки чувственных телесных ощущений, возникающих при эмоциональном возбуждении; трудностями в сообщении о своих чувствах другим лицам; недостаточно развитым процессом воображения, обеднением фантазии и ориентированным на внешние стимулы когнитивным стилем [304]. Она связана с рядом распространенных соматических и психических расстройств, в этиопатогенезе которых, вероятно, играет роль недостаточная способность к модулированию эмоционального возбуждения посредством когнитивной склонности к соматизации. Алекситимия устанавливается при сумме баллов 74 и выше, от 62 до 74 баллов относятся к группе риска.

1.5 Шкала ангедонии Снайта - Гамильтона «Snaith–Hamilton Pleasure Scale» (SHAPS), позволяет оценить выраженность психопатологического синдрома, связанного со снижением/утратой способности получать удовольствие и сопровождающегося потерей активности в его достижении [198]. Шкала

самооценки ангедонии состоит из 14 пунктов и охватывает 4 области гедонистического опыта (интерес/хобби, социальное взаимодействие, чувственный опыт и удовольствие от еды/напитков). Результат по SHAPS оценивается как сумма баллов 14 пунктов с диапазоном результата от 0 до 14 баллов. У пациентов, набравших более 2 баллов по данной шкале, констатируют сниженную способность получать удовольствие. Чем выше общий балл по SHAPS, тем более выражена ангедония в настоящее время [294, 305].

- 1.6 Субъективная шкала оценки астении (MFI-20) (Smets E.M. et al., 1994) является самоопросником для оценки выраженности психопатологического синдрома, характеризующегося общей и психической слабостью, повышенной истощаемостью, раздражительностью, снижением продуктивности психических процессов, снижением мотивации, расстройствами сна, физической слабостью и другими психосоматическими нарушениями [306]. Шкалы методики представлены общей астенией, пониженной активностью, снижением мотивации, физической астенией и психической астенией. Сумма баллов больше 12 хотя бы по одной шкале может являться клинически значимой [307].
- 1.7 Шкала сексуального дистресса у женщин (FSDS-R) (Derogatis LR et al., 2008) [297, 308] состоит из 13 пунктов, является валидным, действенным и надежным инструментом для оценки сексуального дистресса у женщин. Оценка  $\geq 11$  свидетельствует о наличии сексуальной дисфункции. Шкала показала сильную чувствительность к ответу на лечение.
- 1.8 Опросник депрессивной симптоматики Бека (Beck Depression Inventory) (Beck A. T. et al., 1961) [298], шкала включает 21 категорию симптомов депрессии, позволяет дифференцировать легкую, умеренную, тяжелую депрессии, а также выраженность когнитивно-аффективных и соматических проявлений депрессии. Используется также и при проведении КПТ для оценки результатов лечения.

1.9 Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера - Ханина [99] состоит из 40 вопросов, разделенных на 2 части, отдельно оценивающих выраженность реактивной и личностной тревожности - низкая, умеренная и высокая. Опросник позволяет оценить результаты психокоррекции и динамику эмоционального состояния.

Пациентки в основной группе прошли однократно амбулаторное обследование перед программой ВРТ в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, регламентированное приказом Минздрава России №107н от 30.08.2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» [309].

Обязательные исследования для обоих супругов включали:

- определение кариотипа супругов;
- медико-генетическое консультирование;
- определение в крови антител к антигенам вирусного гепатита В и С (HBs-Ag, HCV), к бледной трепонеме (RW), антител класса M/G к вирусу иммунодефицита человека 1/2 (ВИЧ 1,2).

Обязательные исследования для женщин включали:

- определение групповой и резус-принадлежности крови;
- общеклинический анализ крови;
- гемостазиограмму;
- биохимический анализ крови;
- определение в крови антител класса M/G к вирусу краснухи;
- гормоны крови (на 2-3 день менструального цикла): ЛГ, ФСГ, Е2, ТТГ, Т4<sub>св</sub>, дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС), пролактин, кортизол, Т, АМГ;
- общий анализ мочи;
- микроскопическое исследование отделяемого шейки матки и влагалища на микроорганизмы, простейшие, грибы рода *Candida*;
- цитологическое исследование соскоба эндоцервикса и экзоцервикса;

- исследование мазка из цервикального канала на хламидии, уро-микоплазму, вирус простого герпеса 1/2 и цитомегаловирус методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- флюорографию;
- электрокардиографию;
- УЗИ органов малого таза на 5-8 день менструального цикла;
- УЗИ молочных желез (до 35 лет) или маммографию (после 35 лет);
- УЗИ щитовидной железы;
- заключение терапевта о наличии или отсутствии противопоказаний для проведения программы ЭКО/переноса эмбриона (ПЭ).

Обязательным исследованием для мужчины был анализ эякулята.

Исследования по показаниям включали:

- исследование состояние матки, проходимости маточных труб (эхогидросальпингография, гистероскопия и лапароскопия);
- консультации смежных специалистов (эндокринолога, уролога).

Гормональное исследование проводилось в научно-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (заведующий - д.м.н. Т.Ю. Иванец). Использовался радио -иммунологический метод определения концентрации гормонов в крови (тест-системы «Hoffmann La Roche, Ltd.» Швейцария). Гормональное исследование осуществлялось в период ранней фолликулярной фазы (2-3 день менструального цикла) в цикле, предшествующем стимуляции функции яичников.

Специальные методы исследования включали ПЦР-анализ генной экспрессии в соскобе эпителиальной ткани влагалища генов AQP3, ESR1, VEGF121 и VEGF165. Исследование проводилось в лаборатории цитологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова» Минздрава России (заведующий - к.б.н. А.М. Красный).

## 2.4 Статистический анализ

Математико-статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS версия 22, а также Attastat (США) и Origin (США) с соблюдением рекомендаций для медицинских и биологических исследований.

Различия между группами устанавливались при помощи Т-критерия Стьюдента при нормальном распределении и равенстве дисперсий. Данные с нормальным распределением представлены как среднее значение (стандартное отклонение). При ненормальном распределении данных для сравнения независимых совокупностей использовался U-критерий Манна-Уитни. Полученные непараметрические данные представлены как медиана (М) и интерквартильный размах (25%, 75%).

Различия между качественными признаками определялись при помощи критерия  $\chi^2$ . Для определения влияния факторов на исходы использовали отношение шансов в виде ОШ (95% ДИ). При выявлении односторонним дисперсионным анализом Краскела-Уоллиса достоверности различий между несколькими группами, проводилось попарное сравнение групп с учетом поправки Бонферрони. Парные взаимосвязи факторов между собой, их влияние на зависимые переменные изучались с использованием корреляционного анализа (критерий Пирсона -  $r$ ). Для определения взаимосвязи двух атрибутивных признаков выполнялся корреляционный анализ (метод Спирмена ( $r_s$ )). Использовался ROC-анализ с построением ROC кривых с расчетом площади под кривой (AUC). Результаты считались статистически значимыми при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

### **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И ПСИХОСЕКСУАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ, ПРОХОДЯЩИХ ПРОГРАММЫ ВРТ**

#### **3.1 Клинико-anamнестическая характеристика пациенток**

На I этапе после ознакомления с информацией об исследовании и письменного информированного согласия участниц проведен сравнительный анализ анамнестических данных и психосексуального функционирования 1256 женщин, обратившихся на амбулаторный прием в 2014-2019 гг. в ФГБУ «НМИЦ АГП им В.И. Кулакова» Минздрава России. Окончательно в исследование включены 1235 (100%) пациенток; женщины, заполнившие опросники не полностью (21 пациентка), были исключены из исследования.

На основании результатов первого этапа исследования пациенты были разделены на две группы: 1 группа - клиническая, в которую вошли пациентки с верифицированным диагнозом «женское бесплодие», всего 597/1235 (48,3%) человек и 2 группа - сравнения, включившая 638/1235 (51,7%) женщин, представленная остальными пациентками.

При общей оценке клинико-anamнестических данных установлено, что 511/1235 (41,4%) пациенток были активного репродуктивного возраста и 724/1235 (58,6%) пациенток были позднего репродуктивного возраста, в группе 1 254/597 (42,5%) и 343/597 (57,5%), а в группе 2 (сравнения) 277/638 (43,4%) и 361/638 (56,6%) соответственно. Согласно полученным данным, в группе 1 средний возраст составил 35,6 (9,1) года, в группе 2 – 33,5 (8,3) года.

Выборка характеризовалась высоким социально-трудовым статусом и уровнем образования: работающие и учащиеся составили 932/1235 (75,5%), высшее и неоконченное высшее образование было у 1006/1235 (81,5%) исследуемых женщин. В официальном браке состояли 938/1235 (76,0%) пациенток. Сравнительный анализ социо-демографических данных пациенток

показал, что группы были сопоставимы по возрасту и уровню образования, однако различались по семейному положению: в группе 1 483/597 (80,9%), в группе 2 455/638 (71,3%),  $p=0,04$  и наличию детей 8/597 (1,3%) и 415/638 (65,0%),  $p=0,00$  соответственно (таблица 1).

Таблица 1 - Социо-демографическая характеристика пациенток (N=1235)

Возраст	Группа 1	%	Группа 2 (сравнения)	%
20 - 34 года	254	42,5	277	43,4
35 - 45 лет	343	57,5	361	56,6
Уровень образования				
Высшее/ неоконченное высшее	489	81,9	517	81,0
Среднее/ среднее специальное	108	18,1	121	19,0
Трудовой/учебный статус				
сохраняют активность	406	68,0	526	82,4
не сохраняют активность	191	32,0	112	17,6
Семейное положение*				
Замужем	483	80,9	455	71,3
Незарегистрированные отношения	114	19,1	183	28,7
Наличие детей**				
Есть	8	1,3	415	65,0
Нет	589	98,7	223	35,0
Всего	597	100	638	100

\* $p<0,05$  \*\* $p<0,001$

Следует заметить, что по поводу бесплодия обращались за помощью, как правило, бездетные женщины, только у восьми исследуемых в группе 1 было по



одному ребенку в настоящем браке (у шести женщин) или от предыдущего брака (у двоих женщин).

На основании анамнестических данных об общей заболеваемости исследованных пациенток установлены наиболее часто встречающиеся болезни в соответствии с МКБ 10 (таблица 2)

Таблица 2 - Данные анамнеза о перенесенных заболеваниях и оперативных вмешательствах у исследуемых пациенток по МКБ 10 (N=1235)

ЗАБОЛЕВАНИЯ (МКБ 10)/ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В АНАМНЕЗЕ	N	%
J00-J06. Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей	1235	100,0
B01. Ветряная оспа	899	72,8
B00. Герпетическая инфекция	480	45,1
B26. Эпидемический паротит	453	36,7
B05 Корь	361	29,2
B06. Краснуха	219	17,7
B15-B19. Вирусный гепатит	97	7,9
E00-E07. Заболевания щитовидной железы	57	4,7
E65-E68. Избыточная масса тела	93	7,5
J32. Хронический синусит	30	2,4
J35. Хронические болезни миндалин и аденоидов	235	19,0
J35. Хронические болезни миндалин и аденоидов. Тонзиллэктомия	90	7,3
I83. Варикозное расширение вен нижних конечностей	200	16,2
K29. Хронический гастрит	231	18,7
K35 Острый аппендицит. Аппендэктомия	111	9,0
N10-N16. Тубулоинтерстициальные болезни почек	94	7,6

Выявлено, что все исследуемые пациентки перенесли острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей - 1235/1235 (100%), более 70% переболели в детском возрасте ветряной оспой - 899/1235 (72,8%), около половины страдают герпетической инфекцией - 480/1235 (45,1%). Отмечалась высокая заболеваемость пациенток в анамнезе детскими инфекциями: эпидемический паротит - 453/1235 (36,7%), корь - 361/1235 (29,2%), краснуха - 219/1235 (17,7%); хроническими воспалительными заболеваниями: желудка - 231/1235 (18,7%), печени - 97/1235 (7,9%), почек - 94/1235 (7,6%), носовых пазух - 30/1235 (2,4%). Также у 200/1235 (16,2%) исследованных женщин наблюдалось варикозное расширение вен нижних конечностей, у 93/1235 (7,5%) - избыточная масса тела, у 57/1235 (4,7%) - заболевания щитовидной железы. Оперативные вмешательства - тонзиллэктомия, аппендэктомия - у 90/1235 (7,3%) и 111/1235 (9,0%) пациенток соответственно.

Проведен сравнительный анализ анамнестических данных о заболеваемости пациенток в группах (таблица 3).

Таблица 3 - Сравнительный анализ данных о перенесенных заболеваниях и оперативных вмешательствах у пациенток в исследуемых группах (N=1235)

Заболевания/оперативные вмешательства в анамнезе	Группа 1		Группа 2		p
	N=597	%	N=638	%	
Эпидемический паротит	215	36,0	236	37,0	0,72
Ветряная оспа	430	72,0	469	73,5	0,60
Краснуха	102	17,1	117	18,3	0,00
Корь	173	29,0	188	29,5	0,61
ОРВИ	597	100,0	638	100,0	0,00
Герпетическая инфекция	269	45,1	211	33,1	0,00
Аллергические реакции	233	39,0	198	31,0	0,00
Хронический тонзиллит	128	21,4	107	16,8	0,04

Продолжение Таблицы 3

Хронический гастрит	108	18,1	123	19,3	0,64
Вирусный гепатит	45	7,5	52	8,2	0,77
Хронический гайморит	16	2,7	14	2,2	0,71
Хронический пиелонефрит	49	8,2	45	7,1	0,37
Варикозное расширение вен нижних конечностей	97	16,3	103	16,1	0,98
Избыточная масса тела	54	9,1	39	6,1	0,07
Заболевания щитовидной железы	28	4,7	29	4,6	0,99
Аппендэктомия	65	10,9	46	7,2	0,03
Тонзиллэктомия	54	9,1	36	5,6	0,03

В ходе сравнительного анализа общей заболеваемости в группах установлено, что в целом заболеваемость исследуемых пациенток инфекционными болезнями, преимущественно детского возраста, ОРВИ, хроническими воспалительными заболеваниями носовых пазух, желудка, печени, почек, варикозным расширением вен нижних конечностей, а также нарушениями функции и доброкачественными образованиями щитовидной железы статистически не различалась.

Установлено, что у пациенток в группе 1 статистически значимо чаще наблюдались в анамнезе герпетическая инфекция ( $p=0,00$ ), аллергические реакции ( $p=0,00$ ), хронический тонзиллит ( $p=0,04$ ), а также хирургические вмешательства – аппендэктомия ( $p=0,03$ ), тонзиллэктомия ( $p=0,03$ ), что по нашему мнению свидетельствует о повышении инфекционного индекса у пациенток с бесплодием. Также выявлено на уровне тенденции, что у пациенток группы 1 чаще наблюдалась избыточная масса тела ( $p=0,07$ ).

На основании анамнестических данных установлены гинекологические заболевания, наблюдавшиеся у исследуемых пациенток (таблица 4).

Таблица 4 - Структура гинекологических заболеваний у исследуемых пациенток (N=1235)

Гинекологические заболевания в анамнезе (МКБ 10)	N	%
N70-N77 Воспалительные болезни женских тазовых органов	475	38,5
N70 Сальпингит и оофорит	205	16,6
N71 Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки	129	10,4
N72 Воспалительная болезнь шейки матки	262	21,2
N76 Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы	196	15,9
N80-N98 Невоспалительные болезни женских половых органов	415	33,6
N80 Эндометриоз	172	13,9
N83 Невоспалительные поражения яичника, маточной трубы и широкой связки матки	97	7,9
N84 Полип женских половых органов	88	7,1
N85 Другие невоспалительные болезни матки, за исключением шейки матки	91	7,4
N86 Эрозия и эктропион шейки матки	97	7,9
D25 Лейомиома матки	95	7,7
N92 Обильные, частые и нерегулярные менструации	103	8,3
N94 Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом	100	8,1
N97 Женское бесплодие	597	48,3
A50-A64 Инфекции, передаваемые преимущественно половым путем	235	19,0
A56 Другие хламидийные болезни, передающиеся половым путем	46	3,7

## Продолжение Таблицы 4

A59 Трихомониаз	20	1,6
A60.0 Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта	66	5,3
B97.7 Папилломавирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках	103	8,3

На основании гинекологического анамнеза установлено, что гинекологические заболевания у исследуемых пациенток представлены женским бесплодием 597/1235 (48,3%), воспалительными болезнями половых органов 475/1235 (38,5%), из них цервицитом 262/1235 (21,2%), сальпингоофоритом 205/1235 (16,6%) и вульвовагинитом 196/1235 (15,9%), эндометриозом 172/1235 (13,9%), нарушениями менструального цикла 103/1235 (8,3%), а также болевыми расстройствами 100/1235 (8,1%). Среди инфекций, передаваемых половым путем, наиболее часто отмечались папилломатозная вирусная инфекция 103/1235 (8,3%), половой герпес 66/1235 (5,3%) и хламидиоз 46/1235 (3,7%).

Проведен сравнительный анализ гинекологической заболеваемости пациенток в группах (таблица 5).

Таблица 5 - Сравнительный анализ данных о перенесенных гинекологических заболеваниях у исследуемых пациенток (N=1235)

Код МКБ 10	Болезни	Группа 1		Группа 2		p
		N=597	%	N=638	%	
N70-N77	Воспалительные болезни женских тазовых органов	283	47,4	192	30,1	0,00
N70	Сальпингит и оофорит	151	25,3	54	8,5	0,00
N71	Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки	82	13,7	47	7,4	0,00

Продолжение Таблицы 5

Код МКБ 10	Болезни	Группа 1		Группа 2		p
		N=597	%	N=638	%	
N72	Воспалительная болезнь шейки матки	137	23,0	125	19,6	0,17
N76	Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы	99	16,6	97	15,2	0,56
N80- N98	Невоспалительные болезни женских половых органов	229	38,4	186	29,2	0,00
N80	Эндометриоз	126	21,1	46	7,2	0,00
N83	Невоспалительные поражения яичника, маточной трубы и широкой связки матки	56	9,4	41	6,4	0,07
N84	Полип женских половых органов	47	7,9	41	6,4	0,38
N85	Другие невоспалительные болезни матки, за исключением шейки матки	52	8,7	39	6,1	0,10
N86	Эрозия и эктропион шейки матки	44	7,4	53	8,3	0,61
D25	Лейомиома матки	48	8,0	47	7,4	0,74
N92	Обильные, частые и нерегулярные менструации	51	8,5	52	8,2	0,88
N94	Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом	47	7,9	53	8,3	0,86
N94.4	Первичная дисменорея	29	4,9	33	5,2	0,90

Продолжение Таблицы 5

Код МКБ 10	Болезни	Группа 1		Группа 2		p
		N=597	%	N=638	%	
N94.6	Дисменорея неуточненная	18	3,0	20	3,1	0,97
A50-A64	Инфекции, передаваемые преимущественно половым путем	123	20,6	112	17,6	0,20
A56	Другие хламидийные болезни, передающиеся половым путем	29	4,9	17	2,7	0,06
A59	Трихомониаз	11	1,8	9	1,4	0,71
A60.0	Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта	36	6,0	30	4,7	0,36
B97.7	Папилломавирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках	47	7,9	56	8,8	0,64

По данным гинекологического анамнеза установлено, что из воспалительных болезней женских тазовых органов у исследуемых пациенток в группе 1 в сравнении с группой 2 статистически значимо чаще наблюдался сальпингит и оофорит (151/597 (25,3%) против 54/638 (8,5%),  $p=0,00$ ), воспалительные болезни матки, кроме шейки матки (82/597 (13,7%) против 47/638 (7,4%),  $p=0,00$ ). Заболеваемость воспалительными болезнями шейки матки, влагалища и вульвы статистически не различалась.

Из невоспалительных болезней женских половых органов среди исследуемых пациенток в группе 1 в сравнении с группой 2 статистически значимо чаще наблюдался эндометриоз (126/597 (21,1%) против 46/638 (7,2%),

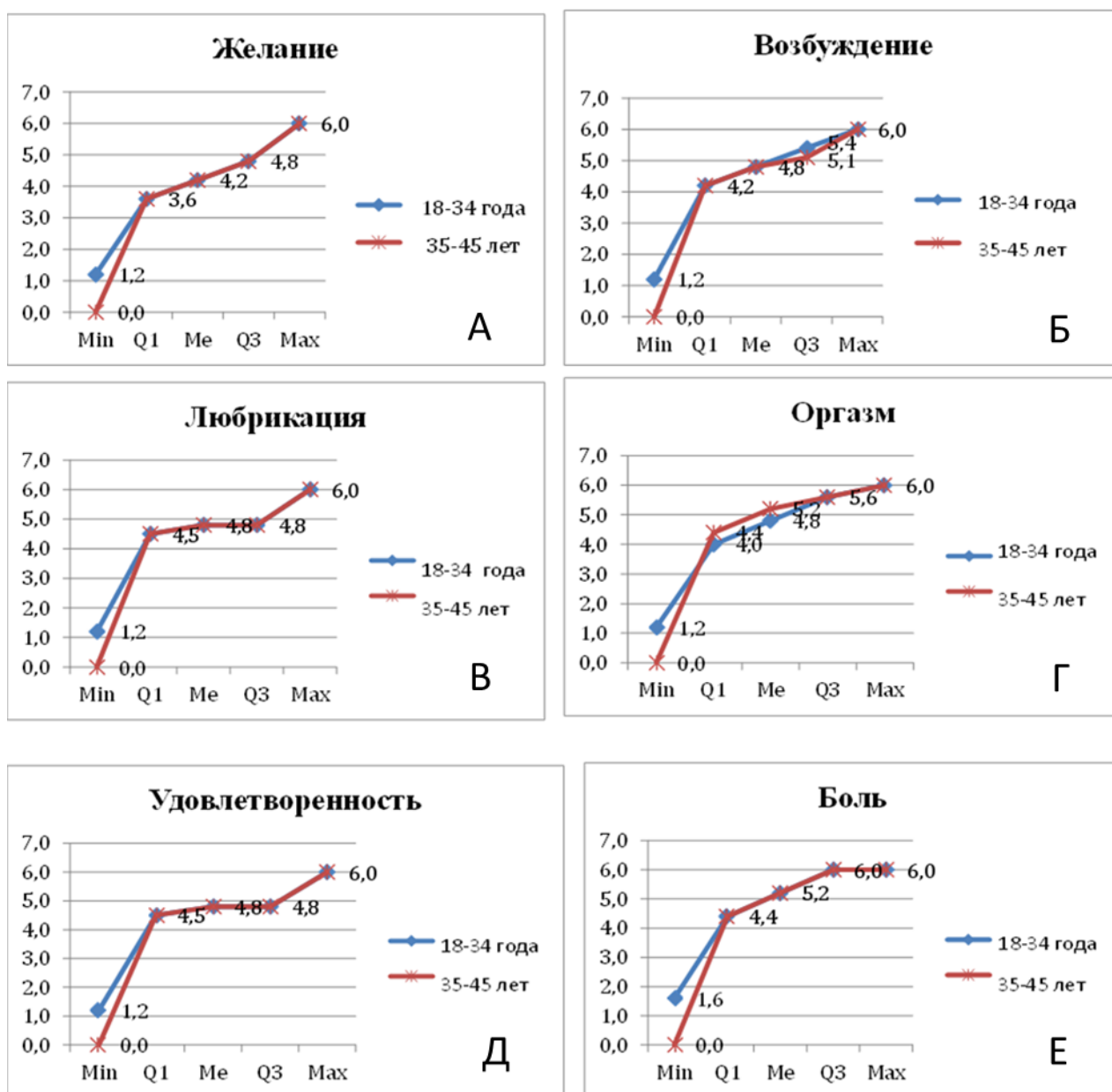
$p=0,00$ ). Невоспалительные поражения яичника, маточной трубы и широкой связки матки также в группе 1 наблюдались чаще на уровне статистической тенденции (56/597 (9,4%), против 41/638 (6,4%),  $p=0,07$ ). В обеих группах была сопоставима заболеваемость миомой матки, полипами женских половых органов, эрозией шейки матки, менометроррагиями, дисменореей. Среди инфекций, передаваемых половым путем пациентки в группе 1 чаще, на уровне тенденции, сообщали о хламидиозе (29/597 (4,9%) против 17/638 (2,7%),  $p=0,06$ ).

Таким образом, у пациенток с бесплодием чаще, чем у фертильных пациенток наблюдались воспалительные и невоспалительные заболевания яичников и маточных труб, воспалительные заболевания матки и хламидиоз.

### **3.2 Психосексуальное функционирование исследуемых пациенток**

На первом этапе работы наряду с анализом анамнестических данных проведено исследование психосексуального функционирования пациенток с помощью опросника ИЖСФ (FSFI). Были оценены показатели психосексуального функционирования по доменам опросника ИЖСФ (FSFI): «желание», «возбуждение», «любрикация», «оргазм», «удовлетворенность», «боль», а также суммарные баллы в течение четырех предшествующих анкетированию недель (рисунок б).





Q1 - граница первого квартиля  
 Me - медиана  
 Q3 - граница третьего квартиля

Рисунок 6 - Показатели психосексуальной функции по доменам ИЖСФ (FSFI)

Методом однофакторного дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса установлено отсутствие статистически значимых различий между исследуемыми пациентками раннего «18 - 34 года» (511/1235 (41,4%)) и позднего «35 – 45 лет» (724/1235 (58,6%)) репродуктивного возраста.

В результате проведенного теста Стьюдента среди исследуемых женщин раннего и позднего репродуктивного возраста в группах не выявлены статистически значимые различия по всем доменам опросника ИЖСФ (FSFI):

«сексуальное желание» 4,2 (0,8) и 4,0 (0,9)  $p=0,09$ , «возбуждение» 4,7 (0,8) и 4,6 (0,9)  $p=0,72$ , «любрикация» 4,6 (0,6) и 4,6 (0,7)  $p=0,65$ , «оргазм» 4,7 (1,1) и 4,8 (1,0)  $p=0,33$ , «удовлетворенность» 5,0 (0,8) и 4,8 (0,8)  $p=0,06$ , «боль» 5,0 (1,1) и 5,0 (1,1)  $p=0,92$ .

Учитывая, что границей между клиническими и доклиническими нарушениями считается общий балл ИЖСФ (FSFI) равный 26,55 (Rosen R, 2000), в обеих группах выделены подгруппы с общей оценкой ИЖСФ (FSFI)  $\sum \leq 26,55$  и  $\sum > 26,55$  баллов.

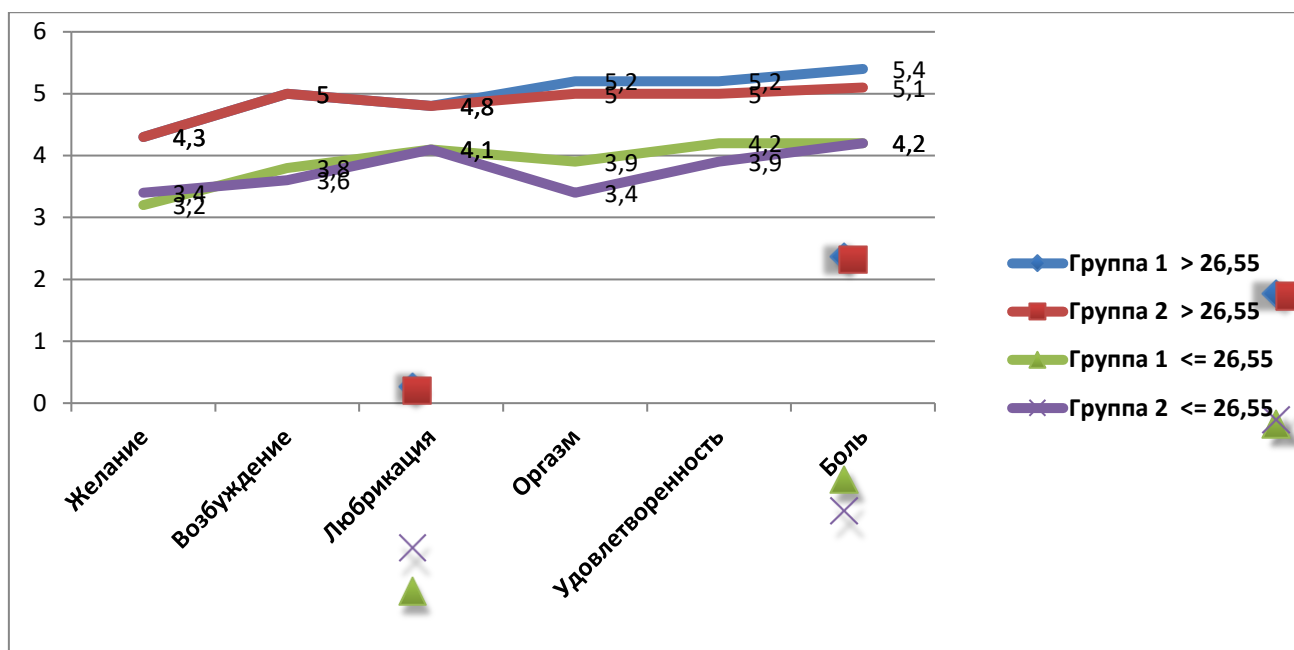
Установлены различия в количестве лиц со сниженным сексуальным функционированием в исследуемых группах с общей оценкой ИЖСФ (FSFI)  $\sum \leq 26,55$  и  $\sum > 26,55$  баллов (таблица 6).

Таблица 6 - Общая оценка ИЖСФ (FSFI) по группам

	Общий балл ИЖСФ (FSFI)		Всего	P
	$\sum > 26,55$	$\sum \leq 26,55$		
Группа 1	410 (75,2%)	187 (31,3%)	597 (100%)	0,00
Группа 2	492 (82,3%)	146 (17,7%)	638 (100%)	

Шанс снижения сексуального функционирования ( $\sum \text{FSFI} \leq 26,55$ ) при бесплодии у пациенток в сравнении с фертильными женщинами был в 1,54 раза выше (ОШ=1,54, 95% ДИ 1,19; 1,98).

Установлены различия показателей ИЖСФ (FSFI) в обеих группах при наличии и отсутствии клинически значимых нарушений ( $\sum \leq 26,55$  и  $\sum > 26,55$ ) (рисунок 7).



Me – медиана

Рисунок 7 - Показатели опросника ИЖСФ (FSFI) по доменам в группах (Me)

Методом однофакторного дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса установлены статистически значимые различия показателей ИЖСФ (FSFI) в обеих группах при наличии и отсутствии клинически значимых нарушений ( $\sum \leq 26,55$  и  $\sum > 26,55$ ) по всем доменам ( $P = 0,00$ ).

Установлено, что в группе 1 в подгруппе с наличием клинически значимых сексуальных нарушений ( $\sum \leq 26,55$ ) в сравнении с аналогичной подгруппой в группе 2 статистически значимо выше показатели по доменам «оргазм» ( $p=0,01$ ) и «удовлетворение» ( $p = 0,04$ ).

В обеих группах в подгруппах с отсутствием клинически значимых сексуальных нарушений ( $\sum > 26,55$ ) результаты по всем доменам ИЖСФ (FSFI) - «желание», «возбуждение», «любрикация», «оргазм», «удовлетворенность» - статистически не отличались. Исключением оказались более высокие результаты по домену «боль» в группе 1 ( $p = 0,01$ ).

О нарушениях сексуального здоровья более 6 месяцев и психологическом дистрессе в связи с этими нарушениями на момент исследования сообщили 322/1235 (26,1%) пациентки, 572/1235 (46,3%) - отрицали, а 341/1235 (27,6%) - затруднились с оценкой.

В ходе исследования проведен анализ самооценки сексуального здоровья пациентками. Установлено, что у всех пациенток, сообщивших о сексуальном дистрессе и нарушении сексуального здоровья, наблюдалось сниженное сексуальное функционирование, подтвержденное результатами общего показателя опросника ИЖСФ (FSFI) (рисунок 8).

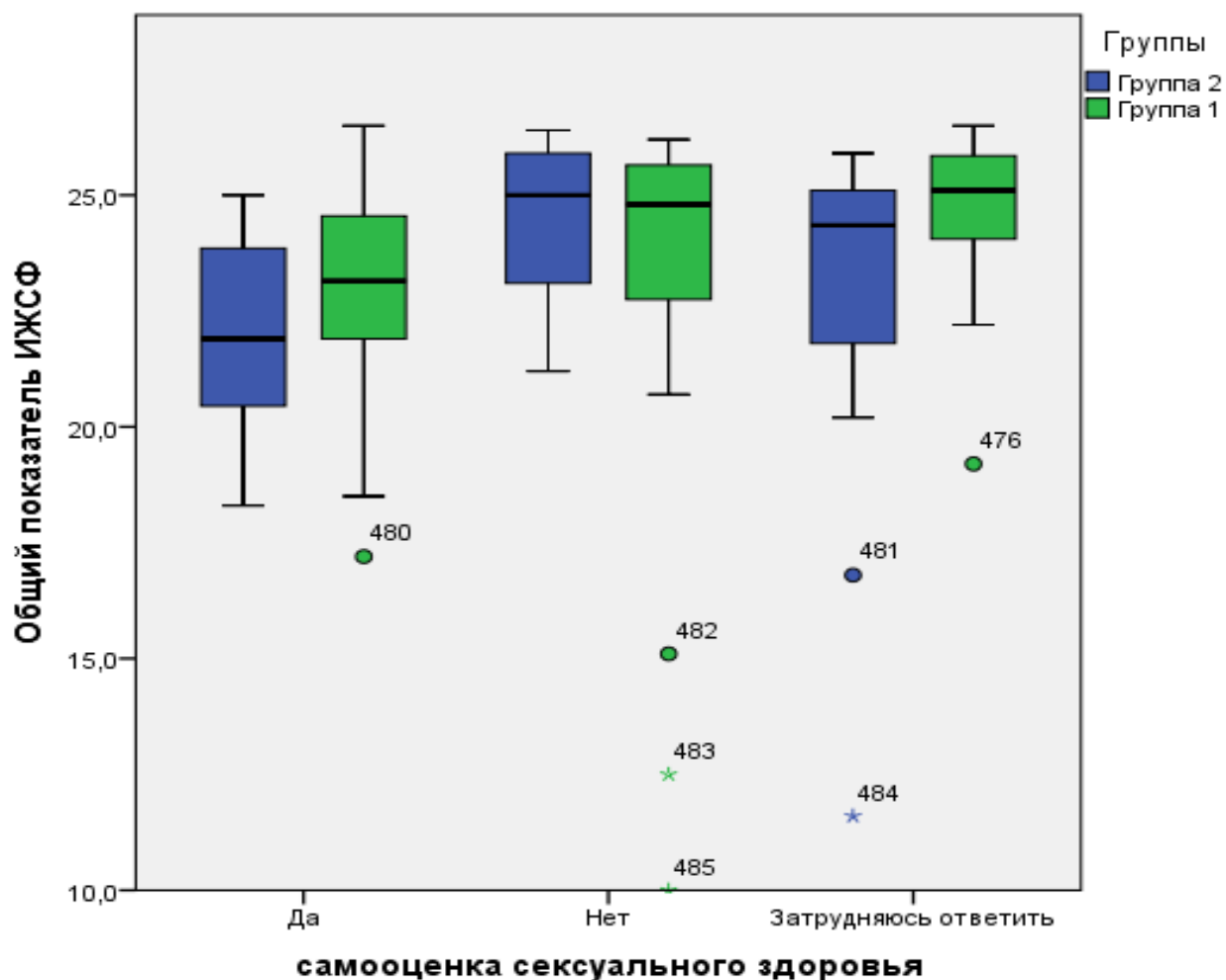


Рисунок 8 - Самооценка сексуального здоровья и  $\Sigma$  ИЖСФ (FSFI) в исследуемых группах

При помощи t критерия Стьюдента проведен сравнительный анализ взаимосвязи результатов опросника ИЖСФ (FSFI) и самооценки сексуального здоровья пациентками (таблица 7).

Таблица 7 - Показатели среднего общего балла опросника  $\Sigma$  ИЖСФ (FSFI) и самооценка сексуального здоровья (N=1235)

	Самооценка сексуального здоровья: есть сексуальные проблемы более 6 месяцев						P
	Да N=322		Нет N=572		Затрудняюсь Ответить N=341		
	M*	$\Sigma$	M*	$\sigma$	M	$\sigma$	
Желание	3,5	1,1	4,2	0,8	3,8	0,8	0,00
Возбуждение	4	1	4,9	0,8	4,3	0,9	0,00
Любрикация	4,3	0,9	4,7	0,6	4,5	0,8	0,00
Оргазм	3,8	1,2	5,1	0,9	4,4	1,2	0,00
Удовлетворенность	4,2	0,8	5,1	0,7	4,5	0,9	0,00
Боль	4,1	1,3	5,2	1	5	1,1	0,00
Общий балл ИЖСФ (FSFI)	23,9	4,1	29,2	3,1	26,5	4	0,00

*M - среднее*

*$\sigma$  – стандартное отклонение*

*\*p=0,00*

Установлены статистически значимые различия по всем доменам и общему баллу опросника ИЖСФ (FSFI) при наличии и отсутствии у пациенток сексуальных проблем более 6 месяцев ( $p=0,00$ ).

Показатели среднего  $\Sigma$  FSFI менее 26,55 установлены у пациенток с гинекологическими заболеваниями - эндометриозом 24,0 (3,8), болевыми симптомами, связанными с половыми органами или менструальным циклом 24,9 (2,6), сальпингофоритами 25,2 (3,2), гиперполименорреей 25,3 (2,8), миомой матки 25,3 (5,1), вульвовагинитами 25,9 (4,3), бесплодием 26,0 (3,5).

При воспалительных заболеваниях, эрозии, эктропионе шейки матки, полипах эндометрия и шейки матки показатели среднего общего балла опросника ИЖСФ (FSFI) превышали 26,55 (рисунок 9).

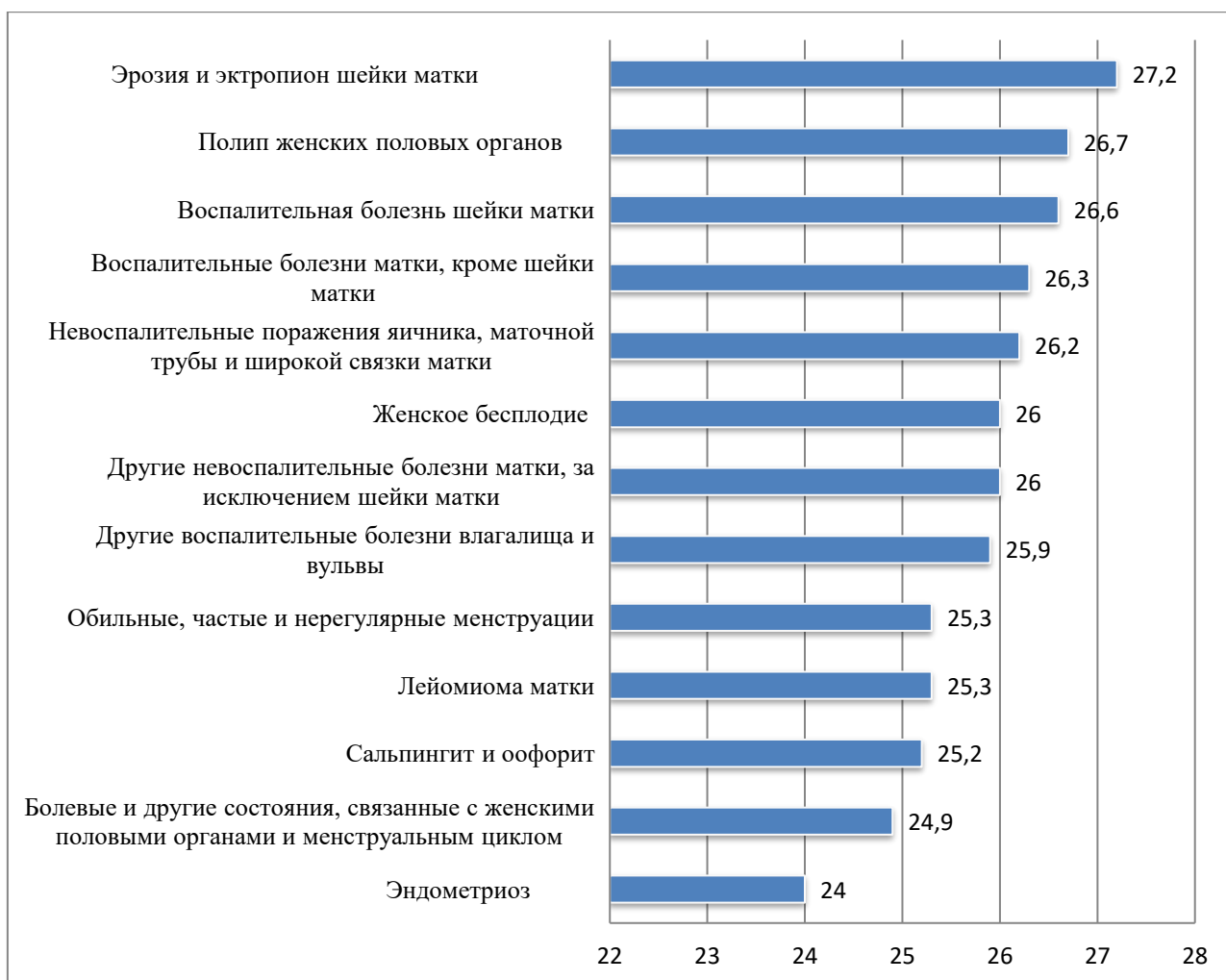


Рисунок 9 - Среднее  $\Sigma$  ИЖСФ (FSFI) у исследуемых пациенток гинекологического профиля по заболеваниям, N=1235

В ходе проведенного исследования установлено, что у гинекологических пациенток с заболеваниями, характеризующимися хроническим течением, воспалительными явлениями, тазовой болью, нарушениями менструальной и репродуктивной функции снижается сексуальное функционирование и формируются сексуальные дисфункции.

Сниженное сексуальное функционирование у исследуемых пациенток определялось низкими показателями общего балла и по субшкалам ИЖСФ (FSFI) - сексуального влечения, сексуального реагирования (возбуждения, смазки, оргастичности), болевых проявлений, а также частоты сексуальных событий и психологической удовлетворенности половой жизнью. Снижение сексуального функционирования ( $\Sigma$  FSFI  $\leq$  26,55) в обеих группах выявлено при

воспалительных болезнях женских тазовых органов (сальпингит и оофорит, воспалительные болезни матки, кроме шейки матки) ( $p=0,03$ ), эндометриозе ( $p=0,01$ ), лейомиоме матки ( $p=0,02$ ) (таблица 8).

Таблица 8 - Данные анамнестических показателей по имеющим различия доменам ИЖСФ (FSFI) в группе 1 ( $\chi^2$ , Т-тест)

	Наличие заболевания	Отсутствие заболевания	P
<b>N70-N77 Воспалительные болезни женских тазовых органов</b>			
FSFI	25,6 (3,2)	29,5 (2,9)	0,03
Желание	3,7 (0,6)	4,8 (0,7)	0,03
Возбуждение	3,6 (0,4)	5,1 (0,8)	0,03
Боль	4,0 (0,8)	5,5 (0,6)	0,02
Любрикация	3,3 (0,3)	4,7 (0,4)	0,04
Удовлетворенность	3,2 (0,4)	5,1 (0,6)	0,04
<b>N80 Эндометриоз</b>			
FSFI	24,4 (1,5)	29,3 (2,2)	0,01
Возбуждение	4,6 (0,2)	4,9 (0,3)	0,01
Боль	5,1 (0,7)	5,8 (0,5)	0,04
Любрикация	4,7 (0,3)	5,0 (0,3)	0,03
<b>D25 Лейомиома матки</b>			
FSFI	25,6 (3,8)	29,5 (2,8)	0,02
Желание	4,3 (0,7)	3,8 (1,1)	0,02
Возбуждение	4,9 (0,2)	4,4 (0,3)	0,02
Боль	4,8 (0,7)	5,5 (0,9)	0,04
Любрикация	4,7 (0,3)	3,8 (0,6)	0,04
Удовлетворенность	4,3 (0,5)	5,1 (0,6)	0,01
Оргазм	5,0 (0,9)	3,9 (3,9)	0,04

Установлены различия у пациенток с бесплодием и коморбидными гинекологическими заболеваниями со сниженным сексуальным функционированием по доменам ИЖСФ (FSFI).

Снижение сексуального функционирования во время манифестации инфекций, передающихся половым путем (трихомоноз, герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта), лечения невоспалительных поражений яичника, маточной трубы и широкой связки матки, других невоспалительных болезней матки, полипов женских половых органов, продолжалось менее трех месяцев, и было расценено как адаптивная реакция.

Таким образом, на I этапе работы в исследование включены 1235 (100%) пациенток; выделены две группы - клиническая (группа 1), которую составили 597/1235 (48,3%) пациенток с верифицированным диагнозом «женское бесплодие», и группа сравнения (группа 2), включившая 638/1235 (51,7%) остальных пациенток.

Согласно полученным данным, группы были сопоставимы по возрасту (средний возраст в группе 1 составил 35,6 (9,1) года, в группе 2 – 33,5 (8,3) года) и уровню образования, однако различались по семейному положению 483/597 (80,9%) против 455/638 (71,3%),  $p=0,04$  и наличию детей (8/597 (1,3%) против 415/638 (65,0%),  $p=0,00$ ).

В ходе I этапа исследования установлено, что в анамнезе у пациенток в группе 1 чаще наблюдались герпетическая инфекция ( $p=0,00$ ), аллергические реакции ( $p=0,00$ ), хронический тонзиллит ( $p=0,04$ ), а также хирургические вмешательства – аппендэктомия ( $p=0,03$ ), тонзиллэктомия ( $p=0,03$ ), что свидетельствует о повышенном инфекционном индексе у пациенток с бесплодием.

На основании анализа гинекологического анамнеза пациенток установлено, что в группе 1 чаще наблюдались сальпингиты и оофориты (151/597 (25,3%) против 54/638 (8,5%),  $p=0,00$ ), воспалительные заболевания матки, кроме шейки матки (82/597 (13,7%) против 47/638 (7,4%),  $p=0,00$ ), эндометриоз (126/597 (21,1%) против 46/638 (7,2%),  $p=0,00$ ); на уровне



статистической тенденции невоспалительные поражения яичника, маточной трубы и широкой связки матки (56/597 (9,4%), против 41/638 (6,4%),  $p=0,07$ ), хламидиоз (29/597 (4,9%) против 17/638 (2,7%),  $p=0,06$ ).

В ходе I этапа исследования у пациенток установлено сниженное сексуальное функционирование ( $\sum$  ИЖСФ (FSFI)  $\leq 26,55$ ) при гинекологических воспалительных заболеваниях (сальпингит и оофорит, воспалительные болезни матки, кроме шейки матки) ( $p=0,03$ ), эндометриозе ( $p=0,01$ ), лейомиоме матки ( $p=0,02$ ).

У пациенток с бесплодием (группа 1) чаще наблюдалось сниженное психосексуальное функционирование, чем в группе сравнения (группа 2): 187/597 (31,3%) против 113/638 (17,7%),  $p=0,00$ .

Сниженное психосексуальное функционирование у исследуемых пациенток определялось низкими показателями общего балла и отдельных доменов опросника ИЖСФ (FSFI) - сексуального влечения, сексуального реагирования (возбуждения, lubricации, оргастичности), а также частоты сексуальных событий и психологической удовлетворенности половой жизнью.

Шанс снижения психосексуального функционирования при бесплодии у пациенток в сравнении с фертильными женщинами был в 1,54 раза выше (ОШ=1,54; 95%, ДИ 1,19 - 1,99).

### **3.3 Непсихотические психические расстройства и психосексуальные дисфункции у исследуемых пациенток**

На II этапе работы проводилось исследование структуры психосексуальных расстройств, клиничко-психопатологических особенностей и сопутствующей психической патологии у пациенток с бесплодием и коморбидными гинекологическими заболеваниями, а также для определения клинических вариантов формирования психосексуальных дисфункций у пациенток с бесплодием в программах ВРТ проведено сравнительное поперечное исследование психопатологических особенностей, личностных

характеристик и сексуального здоровья пациенток в группе 1 с верифицированным диагнозом «бесплодие», всего 597 человек.

Согласно данным клинико-психопатологического обследования у 354/597 (59,3%) пациенток выявлены непсихотические психические расстройства (рисунок 10).



Рисунок 10 - Распространенность непсихотических психических расстройств у исследуемых пациенток с бесплодием

Непсихотические психические расстройства у пациенток формировались на фоне длительного хронического стресса в связи с бесплодием (более 2 лет), а также его неэффективным лечением, что являлось основным психотравмирующим фактором у всех пациенток. Важными дополнительными дезадаптирующими факторами также являлись возникавшие во время обследования и лечения служебные, семейные и финансовые трудности; нарушение межличностных отношений.

Проведенная нами клиническая оценка психического статуса пациентов выявила характерный спектр непсихотических психических расстройств, представленный двумя основными синдромами: астеническим и аффективным. Синдромальная характеристика обнаруженных психических расстройств определялась в основном тревожно-астеническим, тревожно-депрессивным и

тревожно-ипохондрическим вариантами в рамках невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств (F4) (таблица 9).

Таблица 9 - Структура непсихотических психических расстройств у исследуемых пациенток

МКБ 10	ДИАГНОЗ	N=354	%, 100
F41.0	Паническое расстройство	29	8,2
F41.1	Генерализованное тревожное расстройство	81	22,9
F41.2	Смешанное тревожное и депрессивное расстройство	58	16,4
F43.2	Расстройство приспособительных реакций	75	21,2
F45.1	Недифференцированное соматоформное расстройство	35	9,9
F45.2	Ипохондрическое расстройство	42	11,9
F48.0	Неврастения	34	9,6

Тревожные расстройства (F41) выявлены у 168/354 (47,5%) пациенток. В клинической картине заболевания доминирующими признаками расстройства являлись психические и соматические симптомы тревоги, сочетавшиеся с симптомами депрессии, обсессивно-компульсивного, диссоциативного или соматизированного расстройств.

Пониженный уровень настроения у пациенток сопровождался повышенной раздражительностью, склонностью к конфликтности, чувством опустошенности и мыслями о бесперспективности лечения, общей «нервозностью», повышенной тревожностью с чувством внутреннего напряжения, беспокойства, неспособностью расслабиться, мышечным напряжением, болевыми ощущениями различной локализации. Это состояние сопровождалось идеями самоосуждения, тревожными опасениями, страхом

неудачи, сменяющимися чувством безнадежности, особенно после неудачи лечения, нередко носящими навязчивый характер. Отмечалась сенситивность в межличностном общении, подозрительность, закрытость, склонность к социальной изоляции. Пациентки избегали общения на темы семейных отношений, личных планов, текущих событий, проводимого лечения.

При паническом расстройстве у 29/354 (8,2%) пациенток наблюдались разной частоты пароксизмальные приступы выраженной тревоги, возникавшие внезапно в различное время суток, при различных внешних обстоятельствах и условиях, проявлявшиеся тахикардией, ощущением удушья, затруднением вдоха и выдоха, обильным потоотделением, внутренним тремором, чувством отстраненности и нереальности происходящего, сопровождающиеся выраженном страхом смерти и потери контроля. У пациенток формировались фиксированные тревожные опасения, страхи повторения приступов, на этом фоне наблюдалось избегающее поведение и, в ряде случаев, агорафобия или клаустрофобия.

Установлено, что наиболее часто у пациенток формировалось генерализованное тревожное расстройство (F41.1) у 81/354 (22,9%). Пациентки предъявляли жалобы на чувство беспокойства, внутреннее напряжение, невозможность расслабиться, тревожное ожидание неудачи во время прохождения программ ЭКО, устойчивое чувство тревоги, не только с связи с лечением бесплодия, но и разнообразными жизненными обстоятельствами в течение длительного времени. Доминирующими признаками заболевания являлись психические и соматические симптомы тревоги, сочетавшиеся с симптомами депрессии, обсессивно-компульсивного, диссоциативного или соматизированного расстройств. У пациенток наблюдались неустойчивый фон настроения, нарушение концентрации внимания, утомляемость, мышечное напряжение, вегетативные нарушения (потливость, дрожь, головокружение, ощущение дискомфорта в эпигастральной области). Выраженность психопатологических проявлений была волнообразной, ослабевала в периоды

отдыха и усиливалась в стрессовых ситуациях, в том числе связанных с обследованием по поводу бесплодия, неудачами программ ВРТ.

Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2) установлено у 58/354 (16,4%) пациенток. Состояние характеризовалось сниженным фоном настроения, подавленностью, ангедонией, тревожностью, чувством внутреннего напряжения, беспокойства, взвинченности, раздражительностью, агрессивностью, ипохондрией. Пациентки высказывали опасения онкологических заболеваний на фоне проводимого гормонального лечения, предъявляли жалобы на стойкое нарушение сна, ухудшение памяти, телесные сенсации в виде учащённого сердцебиения, ощущения сдавленности в грудной клетке, «кома» в горле, нехватки воздуха, внутреннего тремора, учащенного мочеиспускания, дисменореи, диспареунии.

Расстройства приспособительных реакций (F43.2) установлены у 75/354 (21,2%) пациенток, представлены преимущественно в виде смешанной тревожной и депрессивной реакции. Расстройство формировалось в течение нескольких месяцев после установления диагноза бесплодия, неудачи программы ВРТ на фоне изменения жизненных обстоятельств - потери работы, снижения дохода, необходимости затрат на лечение бесплодия, семейных конфликтов и др. Пациентки предъявляли жалобы на сниженное настроение, чувства тревоги, внутреннего беспокойства, неуверенность в будущем, неуверенность в своих силах, снижение работоспособности и продуктивности. Личностные особенности пациенток представлены акцентуацией характера по астеническому типу, выражавшейся в отсутствии чувства самодостаточности, ощущении собственного бессилия, необходимости опоры на близких в решении проблем, тревожных опасениях потери супруга, эмоциональной лабильности.

При недифференцированном соматоформном расстройстве (F45.1) у 35/354 (9,9%) пациенток наблюдались разнообразные соматические феномены (сенестопатии) в различных частях тела (головная боль, боль в эпигастрии, в спине, в шее нарушения стула, чувство тошноты, тяжести в эпигастральной области, отрыжка, ощущение кома в горле, сердцебиение, учащенное

мочеиспускание и прочее), которые представляли собой стертые, неярые проявления сенестопатии.

Ипохондрическое расстройство (F45.2), выявленное у 42/354 (11,9%) пациенток, проявлялось тревожной фиксацией на патологических телесных ощущениях, которые постоянно появлялись в различных частях тела, были нестойкими, трудно дифференцируемыми, сопровождались эмоционально окрашенными переживаниями. У пациенток формировались навязчивые идеи о здоровье, побуждающие к постоянному обследованию, медицинским осмотрам; тревожно-депрессивными реакции, наблюдались сужение круга интересов и постепенная социальная дезадаптация, дезактуализация половой жизни, а также сексуальная ангедония.

Неврастения (F48.0) установлено у 34/354 (9,6%) пациенток. В клинической картине заболевания наблюдались астенические проявления в виде общей слабости, повышенной утомляемости, снижения работоспособности и продуктивности, эмоциональной неустойчивости, плаксивости, раздражительности, несдержанности, конфликтности, истощаемости, чувства беспомощности, фиксация на психотравмирующих обстоятельствах, а также нерезко выраженные тревожные и депрессивные проявления. Триггером декомпенсации психического состояния являлись трудности сочетания напряженной работы с необходимостью затрат рабочего времени на обследование и лечение бесплодия. Пациентки часто не справлялись с повседневными делами, легко включались в конфликты и ссоры.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что у инфертильных пациенток, нуждающихся в использовании ВРТ, на фоне хронического стресса в связи с бесплодием и его неэффективным лечением формируются психические расстройства невротического уровня, представленные тревожными, соматоформными расстройствами, неврастенией, расстройством адаптации.

Преморбидные личностные особенности на уровне акцентуаций установлены у 294/354 (83,1%) пациенток, представлены тревожным 68/354

(19,2%), зависимым 58/354 (16,4%), истерическим 87/354 (24,6%), ананкастным 25/354 (7,1%), параноидным 23/354 (6,5%), шизоидным 33/354 (9,3%) типами (рисунок 11).

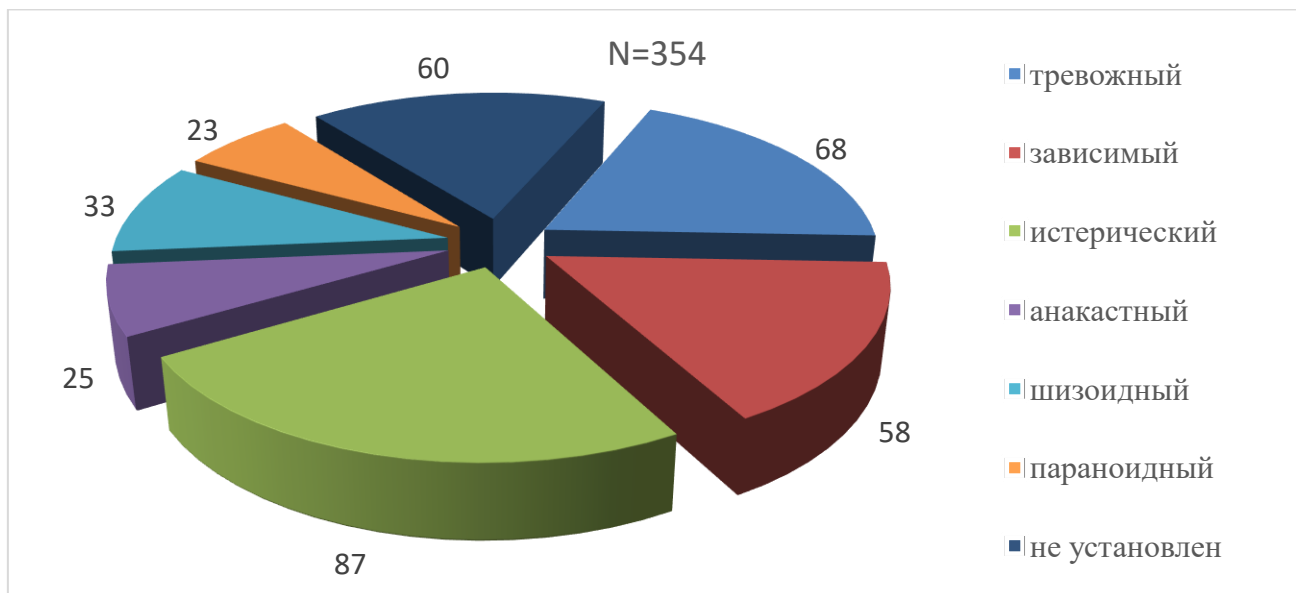


Рисунок 11 - Преморбидные личностные особенности пациенток с непсихотическими психическими расстройствами

Гнетущие предчувствия неудачи лечения, чувство напряженности, неуверенность в себе, своих силах наблюдались у пациенток с тревожной акцентуацией характера. Они остро реагировали на малейшие критические замечания со стороны лечащих врачей, старались пунктуально выполнять все рекомендации в связи с лечение бесплодия, чтобы избежать неодобрения. В брачных отношениях у пациенток наблюдалась приниженность, необоснованное возвышение партнера.

Акцентуация по типу зависимой личности у больных характеризовалась ощущение своей слабости, неспособности самостоятельно справиться с трудностями, зависимости от супруга, мнение которых по всем вопросам было для них главенствующим. Страхи потери супруга, одиночества дополнялись страхами собственной несостоятельности в деторождении и в сексуальных отношениях.

Пациентки с личностной акцентуацией по истерическому типу были эгоцентричны, демонстративны, эмоционально лабильны, внушаемы. Манипулятивное поведение проявлялось особенно ярко в сексуальной жизни: они регулировали сексуальную активность в зависимости от своего настроения, желая получить несексуальную выгоду от сексуального события; качество сексуального контакта, завершенность сексуальных реакций, наличие или отсутствие гениталгии также была связана с несексуальными причинами. У пациенток, несмотря на активность в лечении бесплодия, наблюдалась неготовность к материнству, целью лечения была беременность, а не ребенок.

Акцентуация личности по ананкастному типу проявлялась перфекционизмом, ригидностью, педантичностью. У пациенток нередко формировались навязчивые сомнения, переживания, опасения по поводу перспектив лечения бесплодия, прочности семейных отношений. В случаях необходимости инвазивных процедур во время лечения бесплодия, приема препаратов пациентки проявляли настороженность; при необходимости лечения супруга, предложении хирургических вмешательств проявляли настойчивость в их осуществлении.

При шизоидной акцентуации характера у пациенток наблюдались сенситивность, закрытость, эмоциональная отчужденность, нечуткость к близким, снижение гедонистических переживаний. Психосексуальная дисфункция у пациенток с шизоидной акцентуацией характера формировалась на фоне незначительного интереса к половой жизни, аутоэротизма, семейной дисгармонии.

Сенситивность, подозрительность, переоценка собственной значимости, чрезмерное переживание неудачи, отказов характеризовали пациенток с акцентуацией личности по параноидному типу. Они сообщали об отсутствии близких отношений с родственниками супруга, которых обвиняли в плохом отношении к себе, негативном влиянии на супруга, желании разрушить их брак. Пациентки испытывали чувство возобновляющейся ревности к супругу, а



бесплодие интерпретировали как повод для разрыва отношений со стороны супруга.

Акцентуация характера по тревожному, зависимому, истерическому, параноидному, ананкастному, шизоидному типам на фоне хронического стресса в связи с неэффективным лечением бесплодия способствовала психической декомпенсации пациенток и формированию невротических, соматоформных расстройств и психосексуальных дисфункций.

Проведенное клинико-сексологическое обследование с анализом результатов опросника ИЖСФ (FSFI) позволило разделить пациенток с бесплодием на три подгруппы (рисунок 12).



Рисунок 12 - Распространенность психосексуальных дисфункций у исследуемых пациенток с бесплодием

1 подгруппу составили 109/597 (18,3%) пациенток с клинически выраженной психосексуальной дисфункцией и общим баллом FSFI  $\leq 26,55$ . Из них у 22/109 (20,2%) выявлено 1 сексуальное расстройство, у 87/109 (79,8%) - 2 и более сексуальных расстройства. Они активно при расспросе предъявляли

жалобы на сексуальное здоровье, дисгармоничные отношения в паре, искали сексологической помощи.

2 подгруппа представлена 78/597 (13,1%) пациентками с доклиническими формами психосексуальных нарушений. Наличие симптомов психосексуальной дисфункции было подтверждено анализом результатов опросника ИЖСФ (FSFI) – низких показателей по отдельным доменам и суммарному баллу ( $\Sigma$  ИЖСФ/FSFI  $\leq$  26,55).

Пациентки данной группы, несмотря на низкие показатели по результатам опросника, при самооценке сексуального здоровья затруднялись с ответом, однако не отрицали наличие сексуального расстройства, демонстрировали низкую готовность обращения за сексологической помощью, за исключением случаев, когда возникали риски разрыва отношений, потери партнера.

Подгруппу 3 (подгруппа сравнения) составили 410/597 (68,7%) пациенток, у которых нарушения сексуального функционирования не было выявлено, либо проявлялись в виде адаптивной реакции на текущие жизненные обстоятельства, были кратковременными (не более трех месяцев), не вызывали стресс. Общий балл опросника ИЖСФ (FSFI), отражающий сексуальное функционирование за последние 4 недели, был выше 26,55, хотя по отдельным доменам могли быть низкие показатели, что свидетельствовало о наличии нарушений сексуальных реакций.

Изучение особенностей психосексуального развития выявило, что у пациенток с клинически выраженной психосексуальной дисфункцией (подгруппа 1) в 1,9 раза чаще наблюдалась слабая и ослабленный вариант средней половой конституции, чем в подгруппе сравнения (подгруппа 3) (96/109, 88,1%) против 188/410, 45,9%).

У пациенток с доклиническими формами психосексуальных нарушений также, как и в первой подгруппе, преимущественно наблюдались слабая и ослабленный вариант половой конституции (63/78, 80,8%).

У всех пациенток определено половое самосознание в соответствии с женским полом. Они не испытывали фрустраций по поводу одежды для девочек,

носили платья, юбки, имели косички, к элементам мальчиковой одежды относились равнодушно. Во время полоролевых игр выбирали традиционно женские роли, если им доставались иногда традиционно мужские роли, не испытывали положительных эмоций по этому поводу.

Не выявлены различия в ранней социализации пациенток в исследуемых группах: они преимущественно посещали дошкольные детские учреждения и, в последующем, посещали образовательную школу с 6, 5 - 7,5 лет.

Формирование полоролевого поведения происходило у пациенток с психосексуальными дисфункциями по двум типам: фемининному типу на фоне задержки психосексуального развития и слабом/ослабленном варианте средней половой конституции, и кроссполовой акцентуации полоролевого поведения: с одной стороны пациентки во внешности подчеркивали фемининные черты, зачастую утрировано, с другой стороны, были стеничны, стремились продемонстрировать свое доминирование над остальными девочками и мальчиками в классе. Для этих пациенток были характерны средний и усиленный средний вариант половой конституции, асинхронии полового и психосексуального развития на этапе становления и реализации полоролевого поведения.

Анализ формирования полового влечения у пациенток с психосексуальными дисфункциями выявил задержку формирования платонического либидо у 42/109, 38,5%, и сексуального либидо у 49/109, 45,0%. Формирование платонического либидо смещалось на пубертатный период, совпадая или незначительно опережая по времени становление эротического либидо. Сексуальное либидо у пациенток формировалось через 2 - 5 лет после начала половой жизни, мастурбаторная практика, как правило, сопутствовала сексуальным контактам.

Анализ характеристик родительской семьи показал, что пациентки с психосексуальной дисфункцией чаще, чем в подгруппе сравнения, воспитывались матерями с полоролевой акцентуацией по маскулинному типу -

строгими, подавляющими, агрессивными, дистанцированными, настроенными на личную карьеру (84/109, 77,1% против 139/410, 33,9%).

Половое воспитание преимущественно имело декларативный характер при отсутствии доверительных отношений с матерью, пациентки не были подготовлены к гормональной перестройке, появлению менструации. В родительских взаимоотношениях преобладал конфликтный стиль поведения. У ряда пациенток формировались более доверительные отношения с отцом.

Партнерские отношения на межличностном уровне как «гармоничные» охарактеризовали 56/109, 51,4% пациенток с психосексуальными дисфункциями. Конфликтные отношения преобладали у пациенток с кроссполовой акцентуацией полоролевого поведения, они были не уступчивы, легко шли на конфликт, демонстрировали свою независимость.

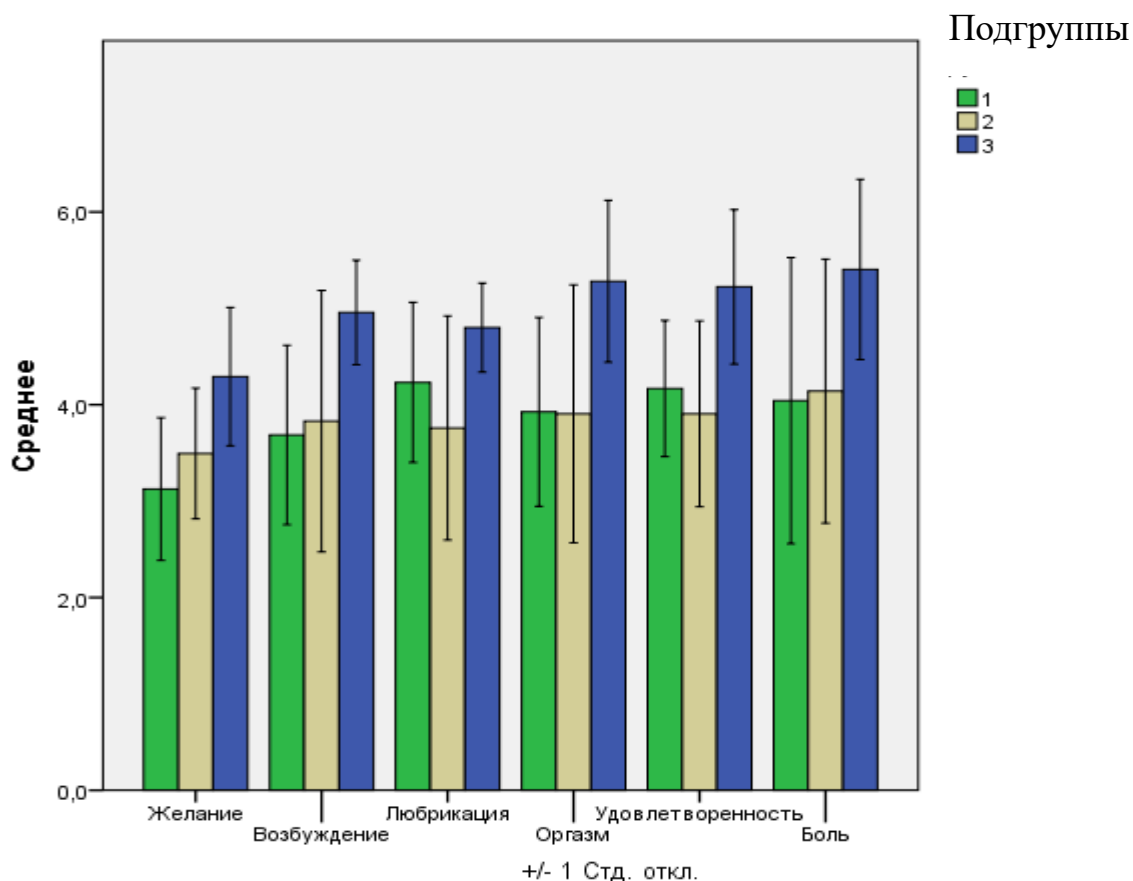
Таким образом, конституциональные характеристики пациенток с клинически выраженными психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ определяются преобладанием слабой и ослабленным вариантом средней половой конституции (96/109, 88,1%).

Психосексуальное развитие пациенток характеризовалось своевременным формированием полового самосознания по женскому типу. Полоролевое поведение было представлено двумя вариантами - фемининным типом и кроссполовой акцентуацией с элементами женского и мужского стиля поведения.

Особенностями формирования полового влечения у пациенток являлись задержка становления платонического и сексуального либидо при своевременном формировании эротического либидо.

Половая социализация пациенток проходила в условиях дошкольных учреждений и образовательной школы. В родительской семье преобладал конфликтный стиль взаимоотношений. У пациенток преимущественно отсутствовали доверительные отношения с матерью, половое воспитание характеризовалось декларативностью, отсутствием эмпатии.

По данным психометрического исследования с помощью опросника ИЖСФ (FSFI) выявлены значимые различия между подгруппами 1 и 3, а также между подгруппами 2 и 3 по всем доменам - желание, возбуждение, lubricация, оргазм, удовлетворение, боль ( $p < 0,00$ ), и напротив, не выявлены различия по всем доменам опросника ИЖСФ (FSFI) между подгруппами 1 и 2 (рисунок 13).



Среднее по доменам опросника ИЖСФ/FSFI , N=597

Рисунок 13 - Сравнение сексологических переменных по доменам ИЖСФ (FSFI) у пациенток в подгруппах (N=597)

Установлено, что пациентки с психосексуальными дисфункциями (подгруппа 1) отличались от пациенток с доклиническими формами сексуальных нарушений (подгруппа 2) не столько степенью выраженности сексологической симптоматики, сколько наличием или отсутствием выраженной фрустрации,

дистресса в связи с сексуальным функционированием, личностной значимостью сексуального функционирования, а также оценкой партнерской ситуации.

При анализе полученных данных установлено, что непсихотические психические расстройства наблюдались у 107/109 (98,2%) пациенток с психосексуальными дисфункциями (подгруппа 1), у 59/78 (75,6%) пациенток с доклиническими формами психосексуальных нарушений (подгруппа 2), у 188/410 (45,9%) пациенток без психосексуальных дисфункций (подгруппа 3) (рисунок 14).

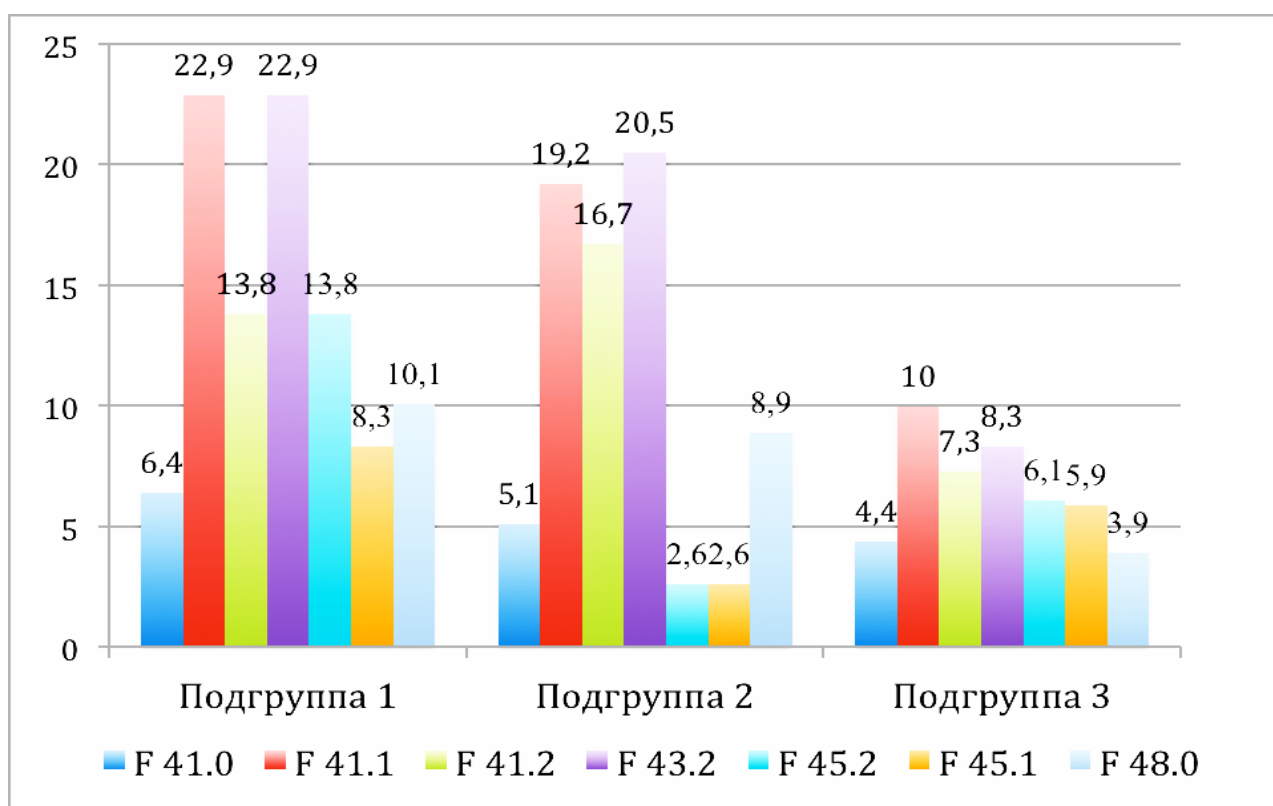


Рисунок 14 - Психические расстройства, выявленные у пациенток с бесплодием, нуждающихся в программах ВРТ, с наличием и отсутствием психосексуальных дисфункций (%)

Таким образом, установлена высокая коморбидность психосексуальных дисфункций и непсихотических психических расстройств у женщин с бесплодием, проходящих программы ВРТ ( $p=0,00$ ). Психосексуальные дисфункции сформировались на фоне непсихотических психических

расстройств у исследуемых пациенток, механизм развития данных нарушений связан с хроническим стрессом на фоне лечения бесплодия.

Длительность психосексуальной дисфункции у исследуемых пациенток была сопоставима с длительностью бесплодия, преимущественно прослеживалась психогенная обусловленность ее формирования.

Следует отметить, что на фоне женского фактора бесплодия сексуальная активность приобретала особую значимость для пациенток, которые рассматривали сексуальные отношения как важный стабилизирующий фактор семейной гармонии.

Синдромологическая структура выявленных у пациенток в ходе клинико-сексологического исследования психосексуальных дисфункций была представлена сочетанными вариантами расстройства влечения, оргазма, недостаточностью генитальной реакции, диспареунией, сексуальной ангедонией (таблица 10).

Таблица 10 - Психосексуальные дисфункции у исследуемых пациенток

МКБ 10	СИНДРОМ	N=109	%, 100
F52.0	Отсутствие или потеря сексуального влечения (сниженное сексуальное влечение)	57	52,3
F52.1	Отвращение к половым сношениям и отсутствие полового удовольствия (сексуальная ангедония)	28	25,7
F52.2	Недостаточность генитальной реакции	53	48,6
F52.3	Оргазмическая дисфункция	52	47,7
F52.6	Диспареуния	31	28,4

Отсутствие или потеря сексуального влечения (сниженное сексуальное влечение) (F52.0) установлено у 57/109 (52,3%) пациенток с психосексуальными дисфункциями в группе с бесплодием.

Расстройство либидо у исследуемых пациенток формировалась постепенно, сопровождалось невротическими и соматоформными расстройствами, на фоне психогении в виде длительного бесплодия, безуспешности его лечения, гормональной терапии, неоднократных неудачных программ ЭКО, вынужденного ограничения половой активности в связи с проводимым лечением, неудовлетворенности потребности в материнстве, межличностных конфликтов, сексуальной дисгармонии.

В клинической картине расстройства влечения наблюдалось снижение интереса к сексуальной сфере, утрата гедонистического компонента половой близости, снижение сексуальной предприимчивости и спонтанности в сексуальных отношениях, уклонение от половой активности, а также несексуальная мотивация половых контактов.

Следует отметить, что, несмотря на хронический стресс и появление на его фоне непсихотических психических расстройств, сопровождавших формирование психосексуальной дисфункции, у пациенток в первое время сохранялось ценностное отношение к партнерству, браку, межличностной близости, что поддерживало сексуальную активность в паре. Однако сохраняющаяся у пациенток длительное время выраженная тревожная, депрессивная и астеническая симптоматика постепенно приводила к снижению сексуального влечения и вторичному вовлечению остальных составляющих сексуальной функции. У пациенток менялось отношение к сексуальной активности, участие в интимной близости для них становилось тягостным, утрата сексуальной гармонии приводила к взаимным упрекам и конфликтам в паре.

Расстройство сексуального влечения сочеталось с низким уровнем сексуального возбуждения, гипооргазмией, недостаточной смазкой, болевыми ощущениями во время полового контакта. Неудовлетворенность



качеством сексуальных контактов, замыкая порочный круг, еще более снижала интерес к половой жизни у пациенток, приводила к формированию межличностных и интрапсихических конфликтов, а также психологических защит по типу вытеснения, обесценивания гедонистического компонента интимной близости, фиксации на репродуктивном компоненте сексуальной функции, что негативно отражалось на межличностных взаимоотношениях и приводило к семейно-сексуальной дезадаптации. У пациенток качественно менялась оценка супружеских отношений, однако сверхценное желание беременности, страх утраты возможности материнства, страх одиночества удерживали пациенток в браке.

Оргазмическая дисфункция (F52.3) установлена у 53/109 (47,7%) пациенток, представлена преимущественно первичной и вторичной аноргазмией, трудностями достижения и задержкой оргастической разрядки, а также гипооргазмией в виде короткого, стертого, блеклого оргазма. Длительность оргазмической дисфункции варьировала: при первичной аноргазмии у 9/109 (8,3%) с начала половой жизни; при вторичной коитальной аноргазмии у 7/109 (6,4%) и гипооргазмии у 37/109 (33,9%) в течение 2 лет и более.

В клинической картине оргазмической дисфункции у пациенток помимо нарушения оргастической функции наблюдались трудности сексуального возбуждения, повышение порогов сексуального реагирования на стимуляцию генитальных эрогенных зон.

Пациентки высказывали жалобы на «утрату чувствительности», не использовали адаптивные формы сексуальной стимуляции, не завершали сексуальную стимуляцию, отмечали скуку, снижение или утрату эмоциональной вовлеченности в ситуацию половой близости.

Отсутствие оргастической разрядки приводило к стойкой телесной и психической фрустрации, сопровождавшихся чувством разочарования, идеями самообвинения и обвинения партнера, отсутствием психологической сатисфакции.

При первичной аноргазмии наблюдалась задержка психосексуального развития на эротической стадии формирования сексуального влечения. У пациенток на фоне невротических расстройств тревожного и астено-депрессивного спектров появлялись навязчивости в виде фрустрирующих переживаний по поводу аноргазмии, идей самообвинения и самоуничужения, а также идей отношения, обвинения супруга.

У пациенток с вторичной аноргазмией и гипооргазмией психосексуальная дисфункция формировалась на фоне длительной выраженной психогении, сопровождалась неглубокими депрессивными проявлениями, сочеталась с астеноневротическими и соматоформными расстройствами.

Сексуальная ангедония (отвращение к половым сношениям и отсутствие полового удовольствия) (F52.1) установлена у 28/109 (25,7%) пациенток с психосексуальными дисфункциями.

Сексуальная ангедония наблюдалась у пациенток с депрессивной и астено-депрессивной симптоматикой в рамках невротических и соматоформных расстройств, сопровождавшихся снижением способности получать удовольствие, а также активностью в его достижении.

В клинической картине психосексуальной дисфункции ангедония не ограничивалась исключительно сексуальной сферой, а распространялась на все сферы социального функционирования, имела стертый, неярко выраженный характер проявлений: у пациенток наблюдалось сужение круга интересов, контактов, общения; основные побуждения к деятельности были связаны с необходимыми повседневными делами, а также лечением бесплодия.

Фиксация на сексологической симптоматике ангедонии у пациенток была связана, прежде всего, с особой значимостью сексуального функционирования для сохранения стабильности жизненной ситуации, формированием сексуальной дисгармонии в паре, межличностными конфликтами, которые вызывали дополнительные психотравмирующие переживания.

Сексуальная ангедония, как правило, не была изолированной, сопутствовала расстройству влечения и оргазмической дисфункции.

Недостаточность генитальной реакции (F52.2) установлена у 53/109 (48,6%) исследуемых пациенток с психосексуальными дисфункциями, наблюдалась при тревожных, тревожно-депрессивных, астено-депрессивных расстройствах.

Особенностью клинической картины психосексуальной дисфункции у пациенток была тесная взаимосвязь с фрустрирующими переживаниями, психогенией.

Недостаточность генитальной реакции была ассоциирована с расстройством сексуального возбуждения, определялась снижением реакции периферической половой сферы на адекватную сексуальную стимуляцию, проявлялась затруднениями, запаздыванием и недостаточностью естественной lubricации.

Пациентки репродуктивного возраста с нормативным уровнем половых гормонов, в том числе эстрогенов, предъявляли жалобы на ощущения сухости, дискомфорта, коитальной боли. Характерным симптомом являлась также утрата lubricации до окончания сексуального события. Эти проявления психосексуальной дисфункции вынуждали пациенток дополнительно использовать lubricанты для предупреждения болевых ощущений.

Диспареуния (F52.6) установлена у 31/109 (28,4%) исследованных пациенток. Болевое сексуальное расстройство было неоднородно по этиологии формирования, тяжести симптоматики, локализации и характеристикам болевых ощущений. Как правило, половая активность у пациенток сохранялась, однако была вынужденной, не приносила удовлетворения, преследовала несексуальные цели (укрепление семейных отношений, профилактика конфликтов с супругом на сексуальной почве и пр.).

Клиническая картина психосексуальной дисфункции у исследованных пациенток с бесплодием, проходящих программы ВРТ была представлена двумя вариантами: глубокой и поверхностной диспареунией. Несмотря на различную локализацию, характер болевых ощущений, прослеживалась взаимосвязь манифестации психосексуальной дисфункции и психогении.

Глубокая диспареуния преобладала у пациенток с бесплодием на фоне эндометриоза. Особенности ее формирования состояли в том, что если первоначально симптоматика была соматически обусловлена, а болезненные проявления имели четко выраженный периодический характер, преимущественно в связи с менструацией, то при отсутствии адекватного лечения эндометриоза симптомы тазовой боли, постепенно нарастали, особенно в периоды эмоционального напряжения, межличностных конфликтов, трудных жизненных ситуаций; усиливались и приобретали постоянный характер.

Поверхностная диспареуния у пациенток наблюдалась при недифференцированном соматоформном расстройстве, проявлялась как неприятные ощущения в области интроитуса, чувство ссаждения, болезненные и учащенные мочеиспускания после половых контактов, сопровождалось эмоционально окрашенными чувственными переживаниями болевых ощущений. Выраженность болевых ощущений менялась: снижалась при обращении к гинекологам за лечением и усиливалась при психическом напряжении, в психотравмирующих ситуациях.

Таким образом, у пациенток с непсихотическими психическими расстройствами формировались психогенные сексуальные расстройства, поражающие все составляющие сексуальной функции, что свидетельствовало о выраженной декомпенсации адаптационных психических механизмов и нарушении психосоциального функционирования.

Проведенное психометрическое исследование позволило установить различия преморбидных личностных характеристик, психопатологических переменных, и сексологических параметров у пациенток с пограничными психическими расстройствами с наличием (подгруппа 1), отсутствием (подгруппа 3) психосексуальных дисфункций, и доклиническими сексуальными нарушениями (подгруппа 2).

Сравнительный анализ данных опросника SCL-90 выявил более высокие показатели выраженности психопатологической симптоматики у пациенток с

непсихотическими психическими расстройствами и психосексуальными дисфункциями (таблица 11).

Таблица 11 - Сравнение среднего показателей психопатологических переменных у исследуемых пациенток (N=597)

SCL 90-R	Подгруппа 1 N=109	Подгруппа 2 N=78	Подгруппа 3 N=410	Средние показатели нормы
Соматизация	1,47 ± 0,42 p подгруппа 2 = 0,46	1,62 ± 1,25 p подгруппа 3 = 0,78	1,38 ± 0,38 p подгруппа 1 = 0,16	0,18 ± 0,09 p подгруппа 1 = 0,05 p подгруппа 2 = 0,09 p подгруппа 3 = 0,01*
Навязчивость	1,64 ± 0,57 p подгруппа 2 = 0,99	1,86 ± 1,13 p подгруппа 3 = 0,08	1,42 ± 0,38 p подгруппа 1 = 0,01*	0,12 ± 0,09 p подгруппа 1 = 0,04* p подгруппа 2 = 0,09 p подгруппа 3 = 0,01*
Сенситивность	1,61 ± 0,54 p подгруппа 2 = 0,91	1,74 ± 0,79 p подгруппа 3 = 0,05*	1,42 ± 0,38 p подгруппа 1 = 0,02*	0,14 ± 0,09 p подгруппа 1 = 0,04* p подгруппа 2 = 0,09 p подгруппа 3 = 0,01
Депрессия	1,72 ± 0,55 p подгруппа 2 = 0,16	1,56 ± 0,54 p подгруппа 3 = 0,07	1,36 ± 0,37 p подгруппа 1 = 0,00*	0,08 ± 0,08 p подгруппа 1 = 0,04* p подгруппа 2 = 0,1 p подгруппа 3 = 0,01*
Тревожность	1,49 ± 0,48 p подгруппа 2 = 0,62	1,61 ± 0,59 p подгруппа 3 = 0,05	1,36 ± 0,41 p подгруппа 1 = 0,03*	0,20 ± 0,18 p подгруппа 1 = 0,05 p подгруппа 2 = 0,09 p подгруппа 3 = 0,01*
Враждебность	1,52 ± 0,54 p подгруппа 2 = 0,50	1,49 ± 0,59 p подгруппа 3 = 0,17	1,34 ± 0,34 p подгруппа 1 = 0,02*	0,10 ± 0,04 p подгруппа 1 = 0,09 p подгруппа 2 = 0,09 p подгруппа 3 = 0,01*
Фобия	1,24 ± 0,47 p подгруппа 2 = 0,58	1,46 ± 0,89 p подгруппа 3 = 0,06	1,13 ± 0,22 p подгруппа 1 = 0,08	0,04 ± 0,07 p подгруппа 1 = 0,09 p подгруппа 2 = 0,09 p подгруппа 3 = 0,01*
Паранояльность	1,44 ± 0,55 p подгруппа 2 = 0,97	1,62 ± 1,22 p подгруппа 3 = 0,11	1,29 ± 0,37 p подгруппа 1 = 0,08	0,04 ± 0,01 p подгруппа 1 = 0,09 p подгруппа 2 = 0,10 p подгруппа 3 = 0,01*

данные указаны как среднее ± δ

знаком (\*) отмечены статистически значимые корреляции, p < 0,05

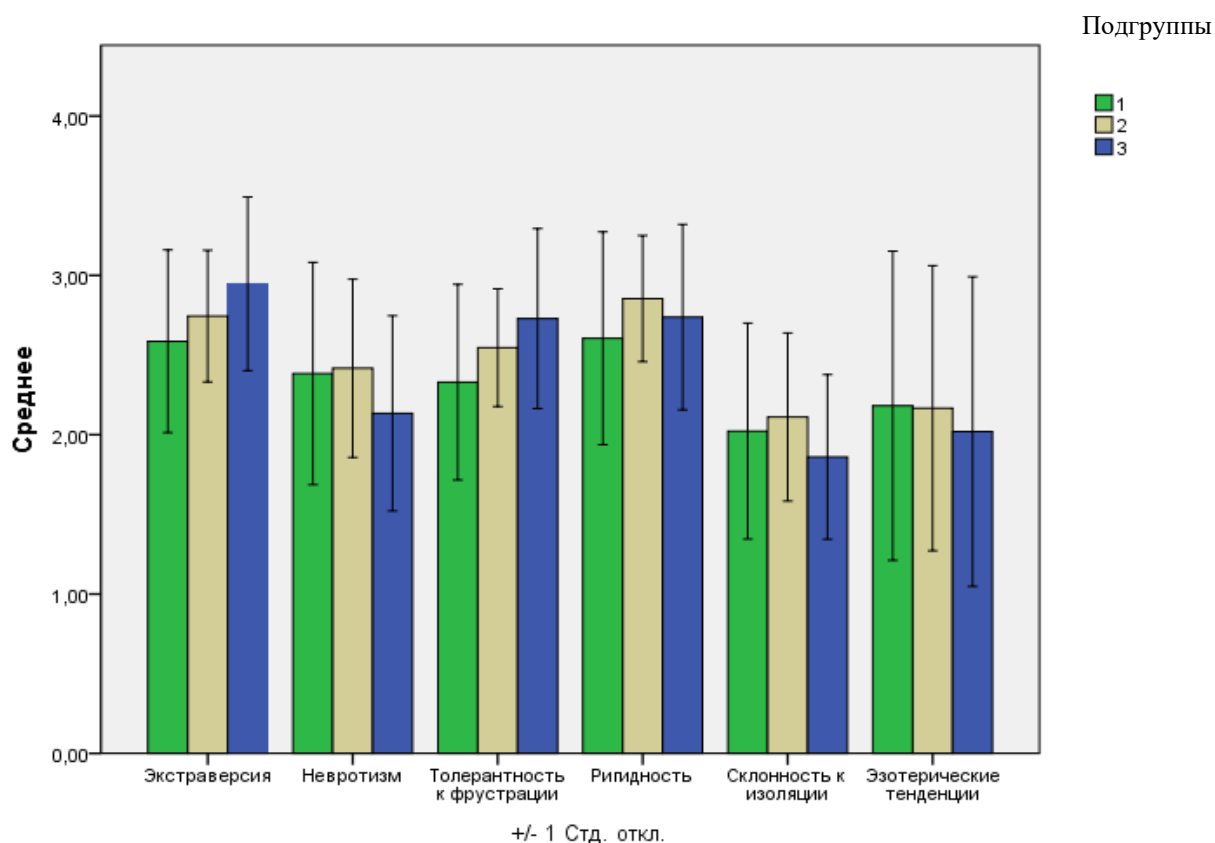
Проведенный сравнительный анализ данных опросника SCL-90 установил различия между подгруппами 1 и 3 по доменам «депрессия» ( $p=0,00$ ), «тревожность» ( $p=0,03$ ), «навязчивость» ( $p=0,01$ ), «сенситивность» ( $p=0,02$ ), «враждебность» ( $p=0,02$ ), а также тенденции отличий по доменам «фобия» ( $p=0,08$ ) и «паранояльность» ( $p=0,08$ ).

Все показатели по доменам в подгруппе 1 были выше по сравнению с подгруппой 3, что подтверждает значительную выраженность психопатологической симптоматики у пациенток с психосексуальными дисфункциями по сравнению с пациентками без психосексуальных дисфункций.

Между подгруппами 1 и 2 статистически значимые различия не выявлены. Обнаружены тенденции отличий между группами 2 и 3 по доменам «депрессия», «тревожность», «навязчивость», «сенситивность», и «фобия».

При сравнении средних показателей нормы и данных в во всех трех подгруппах выявлены значимые отличия либо тенденции отличий по всем доменам, что свидетельствует о повышенном уровне психопатологических проявлений в виде психосоматических феноменов, тревожности, пониженного настроения, сенситивности, враждебности, навязчивостей, фобий, паранояльности у пациенток с бесплодием, проходящих лечение с помощью ВРТ.

Проведен сравнительный анализ преморбидных личностных характеристик пациенток с бесплодием, проходящих программы ВРТ, с помощью опросника МЛТ (рисунок 15).



Среднее по доменам МЛТ

Рисунок 15 - Сравнение преморбидных личностных характеристик у исследуемых пациенток (N=597)

По результатам опросника МЛТ с использованием критерия U Манна Уитни для независимых выборок установлено, что в подгруппе 1 по сравнению с подгруппой 3 были ниже показатели по доменам «экстраверсия» ( $p=0,00$ ), «толерантность к фрустрации» ( $p=0,00$ ), выше показатели по доменам «эзотерические тенденции» ( $p=0,04$ ), «невротизм» ( $p=0,01$ ), на уровне тенденции по домену «склонность к изоляции» ( $p=0,06$ ).

В группе 2 в сравнении с группой 3 показатель по домену «невротизм» был достоверно выше ( $p=0,03$ ); по доменам «экстраверсия» - ниже, а «склонность к изоляции» - выше на уровне тенденции.

Таким образом, установлено, что у пациенток с непсихотическими психическими расстройствами и психосексуальной дисфункцией значительно преобладала выраженность личностных предикторов в виде невротического склада личности, интравертированности, эзотерических тенденций и низкой

устойчивости к фрустрации, в сравнении с пациентками с непсихотическими психическими расстройствами без психосексуальной дисфункции.

Проведенный ROC-анализ установил, что среди психопатологических и личностных характеристик исследуемых пациенток низкие показатели «экстраверсии» можно рассматривать как предиктор формирования психосексуальной дисфункции - AUC 0,293 95% CI, (0,195;0,392) (рисунок 16).

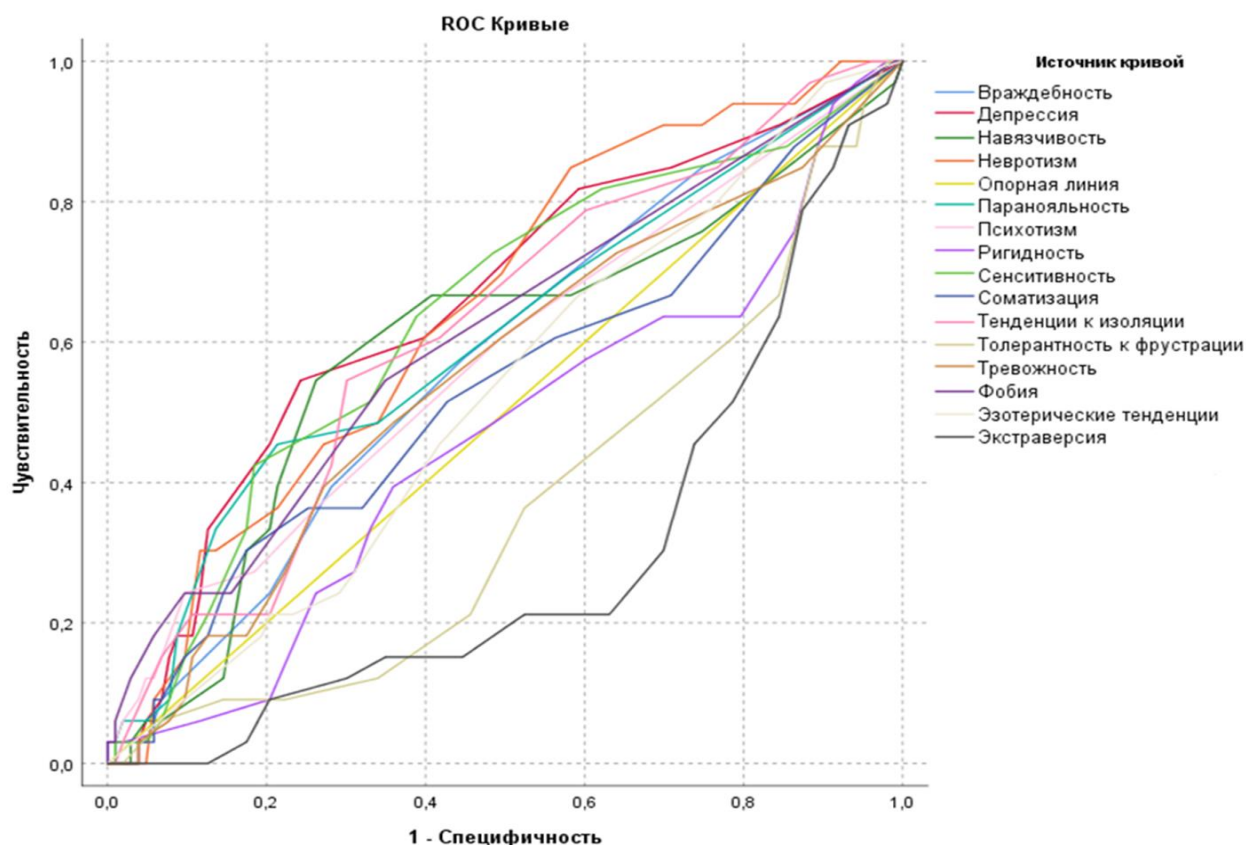


Рисунок 16 - ROC-анализ личностных и психопатологических характеристик у пациенток с психосексуальной дисфункцией

Для выявления взаимосвязей психопатологических паттернов и преморбидных личностных характеристик у пациенток, проходящих программы ВРТ, а также их влияние на зависимые переменные проведен корреляционный анализ (расчет коэффициента корреляции  $r$  по методу Пирсона) между средними величинами модальностей SCL-90 и МЛТ у пациенток с психосексуальными дисфункциями (таблица 12).



Таблица 12 – Результаты корреляционного анализа по доменам опросников SCL – 90 и МЛТ у исследуемых пациенток при наличии и отсутствии психосексуальных дисфункций (N=597)

SCL-90 \ МЛТ	Группа 1						Группа 3 (сравнения)					
	Экстраверсия	Неврозизм	Толерантность к фрустрации	Ригидность	Склонность к изоляции	Эзотерические тенденции	Экстраверсия	Неврозизм	Толерантность к фрустрации	Ригидность	Склонность к изоляции	Эзотерические тенденции
Соматизация	-0,068 (0,663)	0,054 (0,732)	-0,172 (0,27)	-0,057 (0,722)	0,043 (0,786)	-0,115 (0,464)	-0,113 (0,133)	0,187 (0,012)	-0,198 (0,007)	-0,027 (0,716)	0,119 (0,106)	0,15 (0,044)
Навязчивость	0,027 (0,866)	0,354 (0,02)	-0,19 (0,223)	0,072 (0,648)	0,29 (0,056)	0,227 (0,138)	-0,136 (0,072)	0,284 (0)	-0,292 (0)	-0,017 (0,825)	0,076 (0,307)	0,143 (0,054)
Сенситивность	0,134 (0,391)	0,456 (0,002)	-0,303 (0,048)	0,085 (0,587)	0,276 (0,07)	0,206 (0,179)	-0,15 (0,045)	0,291 (0)	-0,383 (0)	-0,005 (0,948)	0,048 (0,513)	0,139 (0,06)
Депрессия	0,217 (0,163)	0,513 (0)	-0,163 (0,297)	0,182 (0,236)	0,297 (0,05)	0,35 (0,02)	-0,145 (0,054)	0,309 (0)	-0,329 (0)	-0,047 (0,528)	0,124 (0,094)	0,165 (0,027)
Тревожность	0,103 (0,515)	0,314 (0,043)	-0,032 (0,84)	-0,015 (0,923)	0,119 (0,448)	0,157 (0,313)	-0,119 (0,114)	0,249 (0,001)	-0,372 (0)	0,002 (0,98)	0,079 (0,287)	0,148 (0,046)
Враждебность	0,156 (0,316)	0,416 (0,006)	-0,227 (0,144)	-0,039 (0,804)	0,165 (0,291)	0,13 (0,405)	-0,023 (0,761)	0,371 (0)	-0,288 (0)	0,016 (0,832)	0,119 (0,106)	0,146 (0,05)
Фобия	0,035 (0,822)	0,06 (0,702)	0,102 (0,514)	-0,02 (0,897)	0,207 (0,178)	0,108 (0,487)	-0,114 (0,131)	0,144 (0,052)	-0,27 (0)	-0,005 (0,944)	0,057 (0,444)	0,078 (0,291)
Паранояльность	0,231 (0,136)	0,352 (0,021)	-0,169 (0,28)	0,218 (0,16)	0,375 (0,012)	0,284 (0,062)	-0,161 (0,032)	0,254 (0,001)	-0,314 (0)	-0,049 (0,511)	0,023 (0,76)	0,078 (0,293)
Психотизм	0,24 (0,121)	0,524 (0)	-0,071 (0,65)	0,268 (0,082)	0,325 (0,031)	0,357 (0,017)	-0,107 (0,156)	0,279 (0)	-0,295 (0)	-0,015 (0,838)	0,078 (0,295)	0,119 (0,111)

На основании корреляционного анализа по методу Пирсона установлены положительные корреляции у пациенток с психосексуальными дисфункциями (подгруппа 1) между средним переменных опросников SCL-90 и МЛТ: «Невротизм» и «Навязчивость» (0,02), «Невротизм» и «Тревожность» (0,04), «Невротизм» и «Депрессия» (0,00), «Невротизм» и «Сенситивность» (0,00), «Невротизм» и «Враждебность» (0,01), «Невротизм» и «Паранояльность» (0,02).

Установлена отрицательная корреляция среднего переменных «Толерантность к фрустрации» и «Сенситивность» (0,04); положительная корреляция «Склонность к изоляции» и «Депрессия» (0,05), «Склонность к изоляции» и «Паранояльность» (0,01); «Эзотерические тенденции» и «Депрессия» (0,02).

У пациенток с непсихотическими психическими расстройствами без психосексуальной дисфункции (подгруппа 3) установлены положительные корреляции между модальностями опросников МЛТ и SCL-90:

«Невротизм» и «Соматизация» (0,01), «Навязчивость» (0,00), «Сенситивность» (0,00), «Депрессия» (0,00), «Тревожность» (0,00), «Враждебность» (0,00), «Паранояльность» (0,00); отрицательные корреляции между модальностями «Толерантность к фрустрации» и «Соматизация» (0,00), «Навязчивость» (0,00), «Сенситивность» (0,00), «Депрессия» (0,00), «Тревожность» (0,00), «Враждебность» (0,00), «Фобия» (0,00), «Паранояльность» (0,00); отрицательные корреляции между модальностями «Экстраверсия» и «Сенситивность» (0,05), «Паранояльность» (0,03); положительные корреляции между модальностями «Эзотерические тенденции» и «Соматизация» (0,04), «Депрессия» (0,03), «Тревожность» (0,04), «Враждебность» (0,05).

Во 2 подгруппе значимых корреляций не обнаружено, что может быть связано с небольшим числом выборки.

Согласно данным опросника MFI-20 у пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ установлены: общая астения у 54/109 (49,5%), пониженная активность у 35/109 (32,1%), снижение мотивации у 15/109 (13,8%), физическая и психическая астения у 10/109 (9,2%)%.

В ходе исследования проведен корреляционный анализ модальностей опросников SCL-90 и MFI-20 (рисунок 17).

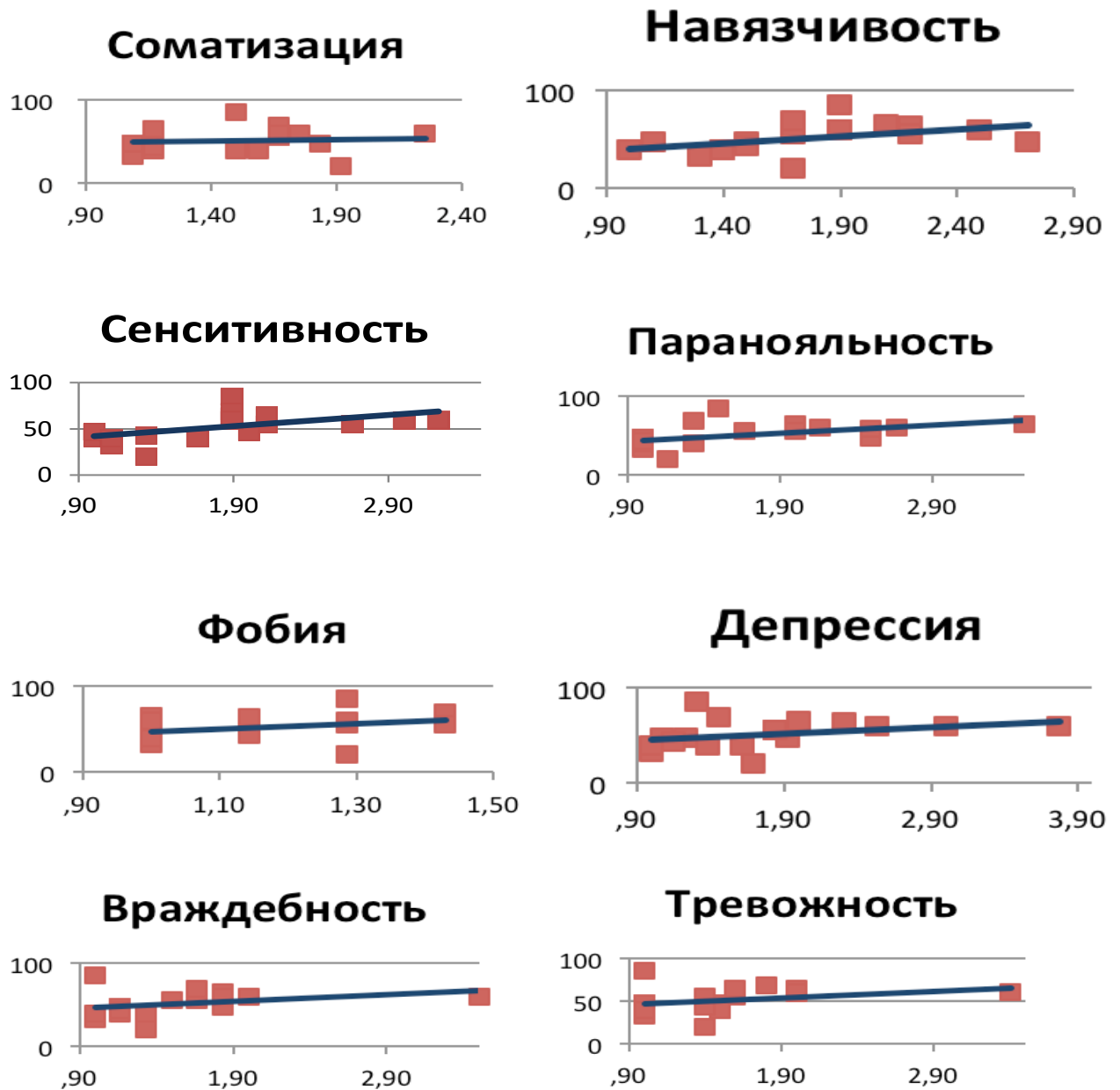


Рисунок 17 - Результаты корреляционного анализа общего показателя MFI-20 и доменов SCL-90 у исследуемых пациенток (критерий Пирсона -  $r$ )

На основании корреляционного анализа установлена линейная положительная корреляция общего показателя опросника MFI-20 и показателей SCL-90.

У пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ установлены взаимосвязи показателей модальностей опросников MFI-20 и SCL-90: общий балл MFI-20 и домены SCL-90 «Навязчивость» ( $p=0,00$ ), «Сенситивность» ( $p=0,02$ ), «Депрессия» ( $p=0,04$ ), «Тревожность» ( $p=0,04$ ), «Враждебность» ( $p=0,03$ ), «Паранояльность» ( $p=0,00$ ); «Психическая астения» и «Навязчивость» ( $p=0,02$ ), «Фобия» ( $p=0,03$ ); «Снижение мотивации» и «Сенситивность» ( $p=0,01$ ), «Депрессия» ( $p=0,04$ ), «Паранояльность» ( $p=0,01$ ). Чем более была выражена астения, тем более были выражены у пациенток тревожность, соматизация, навязчивости, сенситивность, паранояльность, депрессия, враждебность и фобии.

Анализ данных шкалы ангедонии SHAPS у 105/109 (96,3%) пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ установил высокий уровень ангедонии.

Анализ результатов шкалы алекситимии TAS 26 показал, что у 46/109 (42,2%) пациенток наблюдается выраженный уровень алекситимии ( $>74$  баллов), пограничный уровень алекситимии обнаружен у 37/109 (33,9%) (62 – 73 балла) и только у 26/109 (23,9%) не выявлена алекситимия.

Корреляционный анализ результатов опросников ИЖСФ (FSFI) и MFI-20 показал значимые связи доменов «желание» и «физическая астения» соответственно ( $p=0,03$ ); ИЖСФ (FSFI) и TAS26 «удовлетворенность» ( $p=0,01$ ), «боль» ( $p=0,04$ ) и уровнем алекситимии ( $>62$  баллов).

Установлена корреляция результатов домена SCL-90 «навязчивость» и выраженности алекситимии ( $p=0,04$ ).

Установлена корреляция данных модальностей SCL-90 и ИЖСФ (FSFI) - отрицательная - «Депрессия» и «Желание», положительная - «Толерантность к фрустрации» и «Желание», «Толерантность к фрустрации» и «Возбуждение».

На основании корреляционного анализа данных психометрического исследования инфертильных, проходящих программы ВРТ, пациенток с психосексуальными дисфункциями установлено:

- согласно данным опросников SCL-90 и МЛТ у пациенток с непсихотическими психическими расстройствами и психосексуальными дисфункциями выраженность невротических расстройств коррелировала с выраженностью проявлений тревоги, депрессии, сенситивности, враждебности, паранояльности; у пациенток, при выраженной депрессии проявлялась склонность к изоляции и эзотерическим тенденциям;
- согласно данным опросников MFI-20 и SCL-90 чем более выражена астения, тем более выражены у пациенток тревожность, соматизация, навязчивости, сенситивность, паранояльность, депрессия, враждебность и фобии:
- высокий уровень ангедонии согласно данным шкалы ангедонии SHAPS у 105/109 (96,3%) пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ;
- согласно данным шкалы алекситимии TAS 26 – клинически значимая алекситимия у 46/109 (42,2%) пациенток и пограничный уровень алекситимии у 37/109 (33,9%).

Таким образом, в ходе комплексного исследования патогенетических механизмов установлено, что невротические расстройства на фоне хронического стресса приводили к декомпенсации акцентуированных личностных паттернов и формированию психогенной сексуальной дисфункции у пациенток с бесплодием, проходящих программы ВРТ.

#### **ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВАГИНАЛЬНОЙ СЕКРЕЦИИ У ИССЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОК**

Анализ литературных данных позволил установить ключевые факторы, влияющие на увлажненность вагинального эпителия в состоянии покоя и сексуального возбуждения. Помимо центральных механизмов, обусловленных нейрогуморальными факторами, генитальные сексуальные реакции обеспечиваются цереброспинальными нервными центрами и их проводящими путями, нервно-мышечным аппаратом гениталий и рецепторными секреторными структурами.

Эстрогензависимые механизмы трансклеточного переноса жидкости связаны с аквапоринами, в группе которых, как было показано в исследованиях, с плазматической мембраной эпителия влагалища связан AQP3 [217, 224]. Установлено, что экспрессия AQP3 в вагинальном эпителии регулируется с помощью эстрадиола, а также ядерных рецепторов эстрогена ER $\alpha$ , которые, в свою очередь, кодируются геном ESR1 [225 - 227]. Также установлено, что на экспрессию ESR1 влияют непосредственно эстрогены [228].

Наряду с аквапоринами генитальные сексуальные реакции обеспечиваются фактором роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF), который вырабатывается клетками для стимуляции васкуло- и ангиогенеза. VEGF-A влияет на проницаемость сосудов, обладает нейротрофической и нейропротекторной активностью, определяет выделение вагинального секрета [229 - 231].

Таким образом, в результате анализа литературных данных определены ключевые молекулы, ассоциированные с генитальной сексуальной реакцией - AQP3, ESR1, VEGF121, VEGF165.

На III этапе работы с целью изучения особенностей генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции исследованы 47 пациенток, проходивших ЭКО по программе ВРТ.

Из них группу 1 составили 24 женщины, проходившие гормональную стимуляцию яичников, а в группу 2 вошли 23 женщины, получавшие лечение в естественном цикле.

Согласно дизайну исследования в группе 1 у пациенток с овариальной стимуляцией осуществлялся протокол с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (антГнРГ) с препаратами рекомбинантного ФСГ (рФСГ) или рФСГ и рекомбинантного ЛГ (рЛГ) или человеческих менопаузальных гонадотропинов (ЧМГ); введение гонадотропинов начиналось со 2-4 дня менструального цикла.

При назначении дозы препаратов для овариальной стимуляции, принимались во внимание следующие параметры каждой пациентки: возраст, уровень антимюллера гормона (АМГ), количество антральных фолликулов, визуализируемых при проведении ультразвукового исследования органов малого таза.

Коррекция дозы препаратов рФСГ/рФСГ+рЛГ/ЧМГ проводилась в соответствии с ответом яичников на овариальную стимуляцию. Ежедневное введение антГнРГ с целью предупреждения возникновения эндогенных пиков ЛГ начиналось при величине диаметра доминантного фолликула более 14 мм.

Овуляторная доза препаратов хорионического гонадотропина (10000 ЕД ХГЧ) или агониста ГнРГ (аГнРГ при риске развития синдрома гиперстимуляции яичников в дозе 0,2 мг) и финальная доза антГнРГ назначались при определении диаметра доминантного фолликула более 17-17,5 мм по данным УЗ-исследования органов малого таза.

Для пациенток группы 2 выбор ЭКО в естественном цикле обусловлен снижением овариального резерва у данных женщин. По протоколу при достижении лидирующего фолликула диаметра 17-17,5 мм по данным УЗ-исследования органов малого таза пациенткам данной группы также назначалась овуляторная доза препарата ХГЧ в дозе 5000 ЕД.

В исследуемых группах проведен сравнительный анализ и установлены статистически значимые различия социо-демографических, клинико-анамнестических данных и гормонального профиля пациенток. (таблица 13).

Таблица 13 - Различия социо-демографических, клинико-анамнестических данных и гормонального профиля пациенток в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 (n =24)	Группа 2 (n =23)	p
Возраст женщин, лет	34,1 (27,7; 39,4)	42,1 (39,8; 44,1)	0,00
Репродуктивный профиль пациенток			
Длительность бесплодия, лет	3,6 (1,5; 4,8)	5,4 (5,1; 9,3)	0,00
Число попыток ЭКО в анамнезе	0 (0;1)	2 (0;3)	0,00
Гормональный профиль пациенток			
АМГ, нг/мл	2,2 (1,2; 3,1)	0,7 (0,3; 1,9)	0,00
ФСГ, мЕд/мл	6,5 (3,2; 8,7)	10,2 (5,6; 12,1)	0,00

Исследуемые группы были сопоставимы между собой по показателям менструальной функции (возраст менархе, длительность менструального цикла и менструального кровотечения), а также возрасту сексуального дебюта.

В ходе исследования установлено, что пациентки в группе 1 в сравнении с группой 2 были моложе ( $p < 0,001$ ).

При анализе соматической заболеваемости не установлены различия между группами пациенток. Соматические заболевания у пациенток представлены хроническими тонзиллитом, фарингитом, гастритом, энтероколитом, циститом, уретритом; атопическим дерматитом, бронхиальной астмой, аутоиммунным



гипотиреозом и гиперпролактинемией. Все соматические заболевания на момент вступления пациенток в программу ВРТ были в состоянии стойкой ремиссии или компенсации.

Гинекологическая заболеваемость исследуемых пациенток по данным анамнеза сопоставима в обеих группах, представлена хроническим сальпингоофоритом с тубэктомией, наружным генитальным эндометриозом и аденомиозом 1-2 стадии, интрамуральной миомой матки малых размеров и миомэктомией, полипами эндометрия и заболеваниями, передающимися половым путем (хламидиоз, гонорея).

У пациенток, которым проводилось ЭКО в естественном цикле (группа 2) по сравнению с пациентками, проходивших стандартную овариальную стимуляцию (группа 1) продолжительность бесплодия была больше ( $p < 0,00$ ), составив в среднем 5 лет.

При оценке акушерского анамнеза (число беременностей, число своевременных и преждевременных родов, число самопроизвольных и искусственных прерываний беременности) группы также были сопоставимы, обращает на себя внимание в целом низкая gravidарность у пациенток, включенных в исследование.

Число попыток ЭКО в анамнезе было выше у пациенток, проходивших лечение в естественном цикле (группа 2) ( $p < 0,001$ ). Число беременностей, наступивших в результате ЭКО ранее, было сопоставимо в обеих группах.

Проведенный анализ гормонального профиля пациенток в обеих группах в начале цикла ЭКО установил паритет по уровню ЛГ, пролактина, СТГ, ТТГ, тироксина, эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-С в периферической крови.

В то же время у пациенток в группе 1 установлены различия показателей АМГ, уровень которого был выше и ФСГ, уровень которого был, напротив, ниже, чем у пациенток в группе 2 ( $p < 0,001$ ).

При анализе сексуального функционирования по результатам данных опросника ИЖСФ (FSFI) у пациенток в группе 1 выявлены более высокие

показатели как суммарного балла, так и по всем доменам, в сравнении с пациентками в группе 2 (таблица 14).

Таблица 14 - Данные показателей опросника ИЖСФ (FSFI) в исследуемых группах (N=47)

Показатели	Группа 1 (n = 24)	Группа 2 (n = 23)	р- значение
Желание	4,2 (3,6; 4,5)	3,6 (3,6; 4,8)	0,09
Возбуждение	5,1(4,8; 5,4)	4,5 (4,2; 4,9)	0,05
Любрикация	4,8 (4,4; 4,8)	4,4 (4,2; 4,7)	0,04
Оргазм	5,2 (4,4; 5,2)	4,6 (4,2; 5,4)	0,26
Боль	6,0 (4,8; 6,0)	5,6 (4,8; 6)	0,41
Удовлетворенность	4,4 (4,0; 6,0)	4,8 (4,2; 5,8)	0,22
$\Sigma$ FSFI	26,5 (23,3; 30,5)	24,3 (21,9; 30,6)	0,31

Тест Манна-Уитни, данные представлены как медианы с интерквартильным размахом

Установлены различия медианы (согласно тесту Манна-Уитни) между группами пациенток по доменам опросника ИЖСФ (FSFI) «возбуждение» ( $P = 0,05$ ), «любрикация» ( $P = 0,04$ ), тенденции различия медианы по домену «желание» ( $P = 0,09$ ).

Не выявлены статистически значимые различия показателей доменов «оргазм», «боль», «удовлетворенность».

Чтобы оценить влияние стимуляции овуляции на молекулярные механизмы вагинальной секреции, связанные с сексуальной реакцией, проведен ПЦР-анализ генной экспрессии в соскобе эпителиальной ткани влагалища генов *AQP3*, *ESR1*, *VEGF121* и *VEGF165*.

Забор материала для исследования в обеих группах проводился в день трансвагинальной пункции (ТВП) яичников. После обработки физиологическим раствором с помощью урогенитального зонда типа "D" (цитощетки

цервикальной) собирался эпителий с передней стенки нижней трети влагалища. Образцы эпителия влагалища помещались в лизирующий буфер.

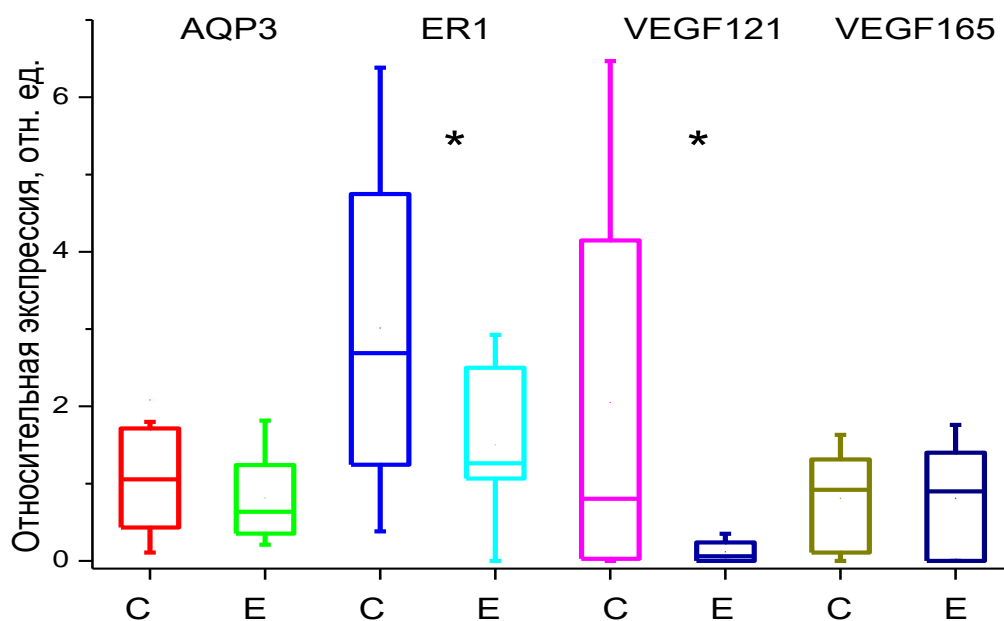
Суммарную РНК выделяли набором для выделения РНК из эпителиальных соскобов на магнитных частицах производства Silex, Россия по протоколу производителя. Концентрацию и чистоту выделенной суммарной РНК определяли с использованием спектрофотометра DeNovix, США. Реакцию обратной транскрипции проводили набором ОТ-1 производства Синтол, Россия.

Синтезированную в результате обратной транскрипции кДНК использовали для количественного ПЦР анализа. Условия проведения ПЦР анализа: денатурация- 95°C, 5мин, отжиг и элонгация- 95°C-10сек, 60°C-20сек, 35 циклов амплификации. В качестве референсного гена был использован RPL-19 (таблица 15).

Таблица 15 - Смысловые и антисмысловые праймеры

Ген	Прямой праймер	Обратный праймер	Длина продукта, п.н.
RPL19	AATGAAATCGCCA ATGCCAACTCC	CAGCCGGCGCAAAATCC TCA	228
AQP3	CCGCCATGGGTCG ACAGAAGGAG	TGCCCCGGCTGAGCACA ACCTG	159
ESR1	CTGCCAAGGAGAC TCGCTACTGTG	TGCACTGGTTGGTGGCT GGACA	150
VEGF 121	TCACCAAGGCCAG CACATAGGAGA	CGCCTCGGCTTGTCACA TTTTTC	108
VEGF 165	CTCACCAAGGCCA GCACATAGGAGAG	CTGAGCAAGGCCACAG GGATTTTC	111

Проведено сравнительное исследование влияния стимуляции овуляции на молекулярные механизмы вагинальной секреции, связанные с сексуальной реакцией и ПЦР-анализ генной экспрессии в соскобе эпителиальной ткани влагалища генов *AQP3*, *ESR1*, *VEGF121* и *VEGF165* (рисунок 18).



\*-указаны статистически значимые различия между группами

Рисунок 18 - Относительный уровень экспрессии генов *AQP3*, *ESR1*, *VEGF121* и *VEGF165* у исследуемых пациенток при гормональной стимуляции (С) и естественном цикле (Е)

На основании ПЦР-анализа у пациенток с гормональной овариальной стимуляцией установлены уровни экспрессии *ESR1* превышающие в 2 раза ( $p=0,012$ ) показатели у пациенток, проходивших программу ВРТ методом ЭКО в естественном цикле.

Также установлено, что уровень экспрессии *VEGF121* у пациенток с гормональной овариальной стимуляцией превышал более чем в 13 раз ( $p=0,01$ ) результаты у пациенток, проходящих ЭКО в естественном цикле, при этом не выявлены различия между группами уровней экспрессии *VEGF165*.

Уровень экспрессии *AQP3* в вагинальном эпителии пациенток с гормональной овариальной стимуляцией был выше в 1,64 раза по сравнению с пациентками, проходившими ЭКО в естественном цикле, различия установлены на уровне тенденции ( $p=0,09$ ).

Высокие уровни экспрессии ESR1, VEGF 121, AQP3 у пациенток с гормональной овариальной стимуляцией ассоциированы с более высокими показателями доменов ИЖСФ (FSFI) «возбуждение», «любрикация», «желание».

Таким образом, в ходе исследования установлено, что пациентки со стимуляцией овуляции антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (антГнРГ) с препаратами рекомбинантного ФСГ (рФСГ) или рФСГ и рекомбинантного ЛГ (рЛГ) или человеческих менопаузальных гонадотропинов (ЧМГ) в сравнении с группой пациенток, проходивших ЭКО в естественном цикле, были статистически значимо моложе, с меньшей длительностью бесплодия, с более высокими показателями АМГ и низкими показателями ФСГ;

при анализе полученных результатов опросника ИЖСФ (FSFI) в группе пациенток со стимуляцией овуляции в сравнении с пациентками в группе естественного цикла установлены статистически значимо более высокие показатели по доменам «возбуждение», «любрикация», в то время как по доменам «желание», «оргазм», «боль», «удовлетворенность» статистически значимые различия не выявлены;

в группе пациенток, получавших овариальную стимуляцию, установлены более высокие уровни экспрессии ESR1, VEGF 121, AQP3 в сравнении с группой пациенток, проходящих ЭКО в естественном цикле.

На основании проведенного исследования у проходящих ЭКО пациенток со сниженным психосексуальным функционированием выявлены корреляции показателей ключевых факторов генитальной сексуальной реакции (по данным опросника ИЖСФ (FSFI)) - «возбуждение», «любрикация» и уровней экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции (AQP3, ESR1, VEGF121).

При более высоких уровнях экспрессии ESR1, VEGF 121, AQP3 установлены более высокие уровни показателей «возбуждения» и «любрикации».

Значимые корреляции с уровнем экспрессии VEGF165 не выявлены.

## **ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ И АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКАМ, ПРОХОДЯЩИМ ПРОГРАММЫ ВРТ, С НЕПСИХОТИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ПСИХОСЕКСУАЛЬНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ**

На IV этапе диссертационного исследования для разработки алгоритмов лечебно- профилактических мероприятий при различных клинических вариантах психосексуальных дисфункций и непсихотических психических расстройств у пациенток в программах ВРТ составлены дифференцированные лечебные программы и проведено рандомизированное проспективное сравнительное исследование эффективности терапевтических мероприятий в индивидуальном и групповом формате.

В исследование на данном этапе включены 138 пациенток в программах ВРТ со сниженным сексуальным функционированием ( $\sum$  FSFI < 26,55), из них 4 не прошли заключительное тестирование и были исключены, всего проанализированы результаты психокоррекции у 134 (100%) пациенток.

Проводились: информационная беседа о психологических аспектах, связанных с бесплодием; сбор анамнеза, клиническая, психодиагностическая, психотерапевтическая, сексологическая беседа с пациенткой.

Во время беседы также осуществлялся психосемантический анализ, основанный на методологических разработках школ Л.С. Выготского, А.Н. Леонтьева, А.Р. Лурия, С.Л. Рубинштейна [310].

Результаты психосемантического анализа использовались при создании психокоррекционных программ для исследуемых пациенток, на основе метода психотехнологий, разработанного В.И. Смирновым [311].

Метод психотехнологий показан для этиопатогенетического лечения больных с психическими, пограничными и психосоматическими расстройствами, повышения стрессоустойчивости, нормализации психоэмоционального состояния и коррекции межличностных отношений в паре.

После оценки психического статуса, сексуального функционирования, сексуального дистресса проведена рандомизация - пациентки разделены на 2 терапевтические группы и контрольную группу методом конвертов.

Группу 1 составили 46 пациенток, которым проводилась психокоррекция в индивидуальном формате, группу 2 составили 45 пациенток, участвовавшие в групповых занятиях, в группу 3 включены 43 пациентки, не получавшие на данном этапе психотерапевтическую помощь.

Группы были сопоставимы по социо-демографическим данным, соматической и гинекологической заболеваемости, а также по клинико-лабораторным данным.

Лечебные программы являются комбинированными, основываются на подходах рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии, содержат дыхательные техники, приемы аутотренинга с отработкой навыков релаксации, расслабления, а также специально разработанные аудиальные и аудиовизуальные психокоррекционные программы (АПК, А-ВПК - программы) неосознаваемого воздействия с применением компьютерных психотехнологий (Патент на изобретение № 2756158, заявка № 2020142150, приоритет изобретения 21 декабря 2020 г. дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 28.09.2021 г.).

Лечебные программы, включают аудиальные и аудиовизуальные психокоррекционные модули, содержащие неосознаваемые суггестивные установки, предназначены для психологического сопровождения пациенток с бесплодием, готовящихся к планируемой беременности методом ЭКО. Лечебные программы в индивидуальном и групповом вариантах психотерапевтического сопровождения позволяют нормализовать эмоциональное и психофизиологическое состояние пациенток, готовящихся к планируемой беременности по программе ЭКО, сформировать положительную перспективу проводимого лечения, а также повысить эффективность комплекса терапевтических процедур и вероятность положительного результата ЭКО.

Использование компьютерных психотехнологий приводит к усилению суггестивного воздействия и в повышении уровня восприятия коррекционной информации. Воспроизведение аудиовизуального ряда посредством любых известных устройств, таких как персональные компьютеры и т. п., позволяет воздействовать непосредственно на неосознаваемую сферу психики через слуховой и зрительный анализаторы в соответствии с целевым назначением психотерапевтического вмешательства.

Воспроизведение аудиовизуального ряда включает четыре механизма воздействия на зрительную и на слуховую системы, а через них на головной мозг и на весь организм:

неосознаваемое семантическое визуальное воздействие – зрительное воздействие значимой семантической информацией, предъявляемой с использованием эффекта прямого и обратного маскирования. Способ маскировки предъявляемого изображения - визуальных семантических стимулов;

неосознаваемое семантическое аудиальное воздействие, которое заключается в том, что предварительно озвученные и записанные в формате цифровых звуковых треков суггестивные установки маскируются в фоновый звук таким образом, что становятся неслышимыми на уровне сознания;

цветовоздействие – волновое воздействие светового излучения в видимой части спектра. Используется цветовое воздействие всем видимым спектром в режиме последовательного предъявления комплементарных цветов, создающих цветовконтрастную стимуляцию зрительного анализатора, усиливающую цветовосприятие;

ритмовоздействие – комбинированная ритмическая световая и цветовая стимуляция зрительного анализатора, цель которой состоит в изменении функционального состояния. В графическом интерфейсе использованы: частота сменяемости комплементарных цветов – составляет  $0,5 \pm 0,05$  Гц, что соответствует частоте синусоидального дельта-ритма биопотенциалов головного мозга спящего человека; частота предъявления визуальных



семантических стимулов – составляет 4 Гц, что соответствует частоте синусоидального тета-ритма биопотенциалов головного мозга человека в состоянии полного расслабления; частота сменяемости яркости – составляет 0,15 +/- 0,02 Гц, что соответствует частоте дыхания человека в состоянии покоя. В аудиотреке использованы: частота волнообразной сменяемости суммарных амплитудных характеристик звука – составляет 0,15 +/- 0,02 Гц, что соответствует частоте спокойного дыхания; частоты 285 и 963 Гц оказывают положительное влияние на человеческий организм. Формируется оптимальное психофизиологическое состояние - релаксация.

Таким образом, дополнительно в графическом интерфейсе АПК, А-ВПК - программы использованы приемы, воссоздающие частоту синусоидального дельта-ритма биопотенциалов головного мозга спящего человека, частоту синусоидального тета-ритма биопотенциалов головного мозга человека в состоянии полного расслабления, частоту дыхания человека в состоянии покоя, частоту спокойного дыхания и др. [312, 313].

Это позволяет осуществлять полноценное психокоррекционное воздействие - ритмовоздействие и неосознаваемое суггестивное воздействие, даже в ситуации восприятия только одного аудиального канала, т. е. в ситуациях, когда пациентка не смотрит на экран монитора.

По своему структурному построению неосознаваемые суггестивные установки (НСУ) объединены в 3 основные группы:

словесно-звуковые ассоциативные ряды – сочетание аффективно значимых ключевых слов (семантических драйверов и семантических мишеней), объединенных в одну дискурсионную единицу для усиления механизма психосемантического обусловливания;

словесно-звуковые образы здоровья – лексические построения ассоциативно связанных смысловых единиц, адресованные к образу «соматического Я» и направленные на актуализацию смысловых тезаурусов, соответствующих соматическому и психическому здоровью;

словесно-звуковые образы внушаемых мотивов – специальным образом выстроенные ряды слов с последовательно нарастающей семантической нагрузкой, направленные на формирование и активацию мотивации, соответствующей целевому воздействию.

Видеоряд графического интерфейса программ АПК в процессе проведения сеанса воспроизводит те же словесные последовательности, что и в аудиальном треке.

Для создания АПК, А-ВПК - программ проведен психосемантический анализ, в ходе которого изучалась индивидуальная лексика пациенток, описывающая их переживания, а также степень эмоциональной значимости этих переживаний и соответствующие им семантические образования.

Семантика и структура неосознаваемых суггестивных установок (НСУ), использованных в программах АПК, А-ВПК разрабатывалась в соответствии с мишенями психотерапевтического воздействия (аутодеструктивные установки, семейно-сексуальная дезадаптация, психосексуальные дисфункции, прогностически негативные ожидания, повышенная напряженность, деструктивный стресс, низкая степень доверия проводимым медицинским процедурам).

В процессе психологического сопровождения для пациенток разрабатывались индивидуальные психокоррекционные программы (АПК-программы) на основе субъективно значимой семантики. Тезаурус индивидуально значимых семантических элементов формировался на основе предварительно проведенного психосемантического анализа, в том числе с использованием метода семантического дифференциала [309, 310].

Благодаря этому неосознаваемые суггестивные установки (НСУ), использованные в коррекционных программах, представляли собой эмоционально насыщенные словесно-смысловые образования, что значительно повышало эффект суггестивного воздействия.

АПК, А-ВПК - программы выполняются с помощью любого устройства аудиовизуальной трансляции (персонального компьютера, телевизора,

подключенного к устройству воспроизведения записи и т. п.) и позволяют проводить процедуры психологического воздействия одновременно на осознанном и на бессознательном уровнях. АПК, А-ВПК - программы обеспечивают воспроизводимость процедур психокоррекции, высокую доступность и экономическую эффективность.

В дальнейшем на основе собранного семантического материала были выделены универсальные лексические единицы и их сочетания (лексемы), которые обладали высокой значимостью практически для всех пациенток.

Из этих лексем были сформированы суггестивные установки, соответствующие психологическим проблемам, выступающим в качестве мишеней психотерапевтического вмешательства.

Универсальные суггестивные установки стали основой для разработки стандартизованных психокоррекционных программ, ориентированных под разные психотерапевтические задачи.

В качестве мишеней психотерапевтического вмешательства выступали патологические семантические эквиваленты, отражающие психическое страдание и обладающие высокой субъективной эмоциональной значимостью, которые формировались на фоне психических нарушений тревожно-депрессивного спектра в связи с длительной стрессовой ситуацией.

НСУ в процессе проводимых терапевтических воздействий направлены на снижение уровня фоновой тревоги и повышение настроения, на расслабление, на снижение напряженности и мышечного гипертонуса, на формирование эмоционально положительного отношения к ситуации сексуальной близости и партнеру и, в целом, на семейно-сексуальную адаптацию.

Курс лечения включает 10 сеансов, что соответствует краткосрочной психотерапии. Во время терапевтических сеансов в рамках рациональной психотерапии использовались приемы разьяснения, убеждения и косвенного внушения, направленные на исправление иррациональных суждений и представлений относительно себя, своего состояния, семейно-сексуальных отношений, партнера и причин инфертильности; осуществлялась переоценка

прогностического будущего (тревожных ожиданий и неоправданных опасений), десенсибилизация сверхценного отношения к своим проблемам, дезактуализация болезненных и аутодеструктивных психологических установок.

Когнитивно-поведенческая психотерапия была направлена на изменение неадаптивных стереотипов мышления, эмоциональных реакций и поведения в рамках семейно-сексуальных отношений. Проводилась проработка различных репертуаров поведения и отдельных реакций, а также психологический анализ данной формы реагирования на эмоциональном, когнитивном, поведенческом и соматическом уровнях.

С целью иллюстрации терапевтической тактики приведены клинические примеры.

### **Клиническое наблюдение 1.**

Пациентка С., 36 лет, обратилась с жалобами на боль, ощущение сухости, отсутствие возбуждения при половых контактах, чувство тревожного напряжения, дискомфорт в эпигастральной области, частые головные боли, «нервозность», беспокойство о будущем.

Анамнез (со слов пациентки)

Наличие психических расстройств у родственников по материнской и отцовской линии отрицает.

Родилась первым ребенком в семье. По словам матери роды протекали легко. Матери при рождении было 25 лет, характеризует ее взрывной, из-за чего в детстве ее побаивалась, требовательной, властной; отцу было 28 лет, описывает его малообщительным, спокойным. Оба родителя имели высшее образование – мать – экономическое, а отец – техническое.

Помнит себя с 3,5 лет. В этом возрасте начала посещать детский сад, вначале отказывалась от этого, плакала, но в последствии ходила в него охотно, так как нравились коллективные игры. В школу пошла в 7 лет, училась успешно, на «4» и «5», была старательной. Со второго класса училась также в художественной школе, прошла полный курс, нравилось рисовать и писать акварелью. Эмоционально близка с раннего детства была с бабушкой по матери,

которая проживала совместно с ними. Тяжело переживала ее утрату в 30-летнем возрасте – несколько недель плакала, настроение было сниженным, чувствовала опустошенность.

Любимые игры в детстве - «дочки-матери», «семья», кубики.

С детства нравилось одевать платья, имела длинные волосы, которые заплетали в косички, хотя предпочитала «распущенные волосы, как у других девочек, но мама не разрешала так ходить». Была стеснительной, испытывала трудности при необходимости обнажения в кабинете врача в школьном возрасте.

Характеризует себя с детства тихой, послушной, тревожной, неуверенной, старательной, ответственной.

После школы уехала в Москву, где поступила в университет.

Училась в университете без трудностей, относилась к учебе добросовестно, успевала хорошо, однако всегда испытывала страх на экзаменах. Работает экономистом в частной компании, работой удовлетворена.

Не курит. Употребление психоактивных веществ отрицает. Иногда выпивает некрепкие алкогольные напитки (вино), по 200 – 300 мл не чаще трех - четырех раз в месяц.

В 30 лет познакомилась с мужем, в браке - 4 года, мужу на момент заключения брака было - 38 лет. Муж окончил технический ВУЗ, работает в крупной компании в ИТ.

Инициатива вступления в брак была обоюдная, мотивы вступления в брак были связаны с «созданием надежной семьи с двумя детьми».

Считает отношения с супругом вне сексуальной сферы «непростыми», в то же время нравится вместе проводить досуг, заботится о нем. Мужа характеризует властным, требовательным, несдержанным, однако старается сгладить конфликты, в спорах всегда уступает. Связывает его поведение с усталостью и трудностями на работе.

Впервые на наличие сексуальной проблемы обратила внимание примерно за 1 года до визита, когда почувствовала снижение сексуального возбуждения и периодическое появление неприятных ощущений при половых контактах. С

мужем эти проблемы не обсуждала, по совету гинеколога использовала лубриканты во время интимной близости. Жалобы сексуального характера возникли во время установления бесплодия, обследования и начала его лечения; сопровождались тревожными переживаниями, трудностями во взаимоотношениях, необходимостью сочетать лечение с работой. Влечение к половому акту снижено в сравнение с ранее испытываемыми чувствами, приятны объятия, ласки, поцелуи. проявляет инициативу крайне редко, когда муж начинает высказывать упреки. Мужу в половой близости старается не отказывать, хотя при случае приближающуюся менструацию использует как повод для отказа. Отсутствие психологического настроя на половую близость сопровождается фрустрирующими мыслями о нежелании близости, о предстоящих неприятных ощущениях, возможной боли. Стараясь не привлекать внимание мужа, использует лубриканты. Половые контакты характеризуются недостаточностью сексуальной прелюдии, ограниченностью сексуального диапазона; несмотря на неудовлетворенность, с мужем это не обсуждает.

#### Гинекологический анамнез

Молочные железы стали увеличиваться в 13 лет, восприняла изменения спокойно, «было безразлично».

Менструации с 14 лет, по 5 дней, регулярные, умеренные, болезненные в первый день. К первой менструации была подготовлена матерью, однако «было неприятно», боль восприняла как проявление болезни, переживала о сохранении менструаций в тайне для окружающих.

Беременности - 0, Роды - 0, мед. аборты - 0

Гинекологические заболевания - Бесплодие 1, трубно - перитонеальный фактор бесплодия. Длительность бесплодия 3 года, ЭКО - 1, четырьмя месяцами ранее.

Эрозия шейки матки.

ИППП - ВПЧ, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, получала лечение.

#### Сексологический анамнез

Платоническая влюбленность в 16 лет, когда стала выделять мальчика из параллельного класса, нравилась его внешность, голос, манера общения.

Эротическое фантазирование с 17 лет, представляла свои объятия и поцелуи с нравящимся юношей, отношений с ним не было, свои симпатии не проявляла. Реализация эротического либидо с 19 лет, инициативу проявил сокурсник в институте, на фоне выраженного влечения, возбуждения.

Мастурбаторная активность с 19 лет, когда, узнав об этом из СМИ, предприняла стимуляцию генитальных эрогенных зон с помощью рук; сопровождается оргазмом с 19 лет. Отношение к мастурбации всегда было позитивным - «хорошее самочувствие», «настроение поднимается».

Петтинг с 19 лет, односторонний, пассивный, сопровождался выраженным влечением, возбуждением, без оргазма.

Половая жизнь с 20 лет, вне брака, во время первой близости испытала боль, но «терпела». Длительное время испытывала страх боли, но от контактов не отказывалась.

С 20 до 29 лет имела последовательно внебрачные отношения с двумя половыми партнерами, отношения продолжались по 2 и 4 года, разрыв отношений происходил по инициативе партнеров в первом случае из-за потеря интереса к ней, во втором случае в связи с его отъездом в другую страну. В обоих случаях тяжело переживала разрыв отношений, появлялись мысли о собственной непривлекательности, никчемности, обвиняла себя в случившемся, испытывала тревогу, чувство страха за будущее, страх одиночества.

В браке с 33 лет. Внебрачные половые связи отрицает.

Соматический статус

Рост - 162 см, вес - 55 кг, ИМТ - 21

Молочные железы сформированы правильно.

Оволосение лобка по женскому типу, гипертрихозов - нет.

Телосложение - нормостеническое.

Консультация невролога: головные боли напряжения.

Консультация терапевта: практически здорова.

Консультация оториноларинголога: хронический тонзиллит в стадии ремиссии.

Консультация эндокринолога: эндокринные заболевания не выявлены.

УЗИ органов малого таза, заключение: миома матки малых размеров.

Гормональное исследование: АМГ 1,43 нг/мл, ФСГ 10,41 мМЕ/мл, ЛГ 5,24 мЕд/мл, Е2 64 пг/мл, ТТГ 1,04 мЕд/л, ДЭА -So4 1,7 нг/мл, пролактин 221 мМЕ/л, кортизол 235 нм/л.

#### Психический статус

Представляется по имени и фамилии, сообщает, что обратилась на прием «в Центр Кулакова», правильно называет дату обращения.

Выглядит молодо, опрятна, аккуратна. На контакт идет свободно. Собрана, лицо напряженное. В процессе беседы расслабляется, выражение лица становится спокойнее. Речь модулирована, темп в начале беседы несколько ускорен, в процессе беседы снижается до обычного. Голос негромкий. Отвечает в рамках заданного вопроса. Жалуется на «переживания, тревожные опасения по поводу неэффективности лечения бесплодия», перспективы семейных отношений, неуверенность в будущем, неспособность расслабиться, на ощущение «внутренней дрожи», неприятные ощущения в эпигастральной области, частые головные боли во время «психического напряжения» из-за обстоятельств на работе и в семье, беспокоящие мысли по этим поводам, от которых трудно отвлечься. Состояние облегчается во время продолжительного отдыха, выездов на природу. Также при детальном опросе сообщает о периодическом «плохом настроении» в течение дня, возникающем в связи с обстоятельствами жизни; нарушениях сна в виде трудностей засыпания - «долго лежу, не могу расслабиться, мысли крутятся», ранних пробуждений. При расспросе предъявляет жалобы на затруднения сексуального характера, сообщает, что «раньше таких проблем не было», а сейчас «старается приспособиться». Переключается с трудом. Высказывает критическую оценку своего состояния. Сообщает о готовности к лечению, чтобы «сделать все, что можно» в плане терапии бесплодия и укрепления семьи.

Во время обследования по опроснику ИЖСФ (FSFI) выявлено сниженное психосексуальное функционирование (общий балл - 26,2), повышенный уровень сексуального дистресса по шкале FSDS-R (15 баллов), по опроснику



Спилбергера-Ханина выявлен высокий уровень личностной (42 балла) и ситуативной тревожности (46 баллов), по шкале Бека депрессия легкой степени выраженности (15 баллов), по опроснику TAS обнаружен пограничный уровень алекситимии (68 баллов), по опроснику SHAPS явления ангедонии (5 баллов).

Обсуждение. Психический статус пациентки определяется наличием тревожного расстройства, ведущими симптомами которого являются общая тревога, сопровождающаяся чувством беспокойства, тревожными опасениями по поводу будущего, моторным напряжением, в виде неспособности расслабиться, частых головных болей, ощущения «внутренней дрожи», вегетативными проявлениями в виде дискомфорта в эпигастральной области, нарушениями сна в виде трудностей засыпания и раннего пробуждения. Это позволяет квалифицировать состояние как генерализованное тревожное расстройство.

Также следует заметить, что личностные особенности пациентки определяются наличием некоторой тревожности, неуверенности в себе, стеснительности, наблюдающихся с детства, имеющих стойкий характер. Отсутствие существенного влияния на учебную и профессиональную деятельность, а в большей степени проявление личностных особенностей в сфере семейно-сексуальных отношений позволяет определить их на уровне акцентуации.

Необходимо отметить, что ведущими в структуре жалоб пациентки являлись нарушения сексуальной функции в виде болевых ощущений, вагинальной сухости, отсутствия как субъективного чувства полового возбуждения, так и его соматических проявлений во время сексуального контакта. Фабула тревожных переживаний пациентки была связана преимущественно с семейно-сексуальной сферой, отсутствие ребенка, бесплодие побуждали к активному поиску помощи и лечению.

Оценка течения заболевания позволила определить его манифестацию в прямой связи с психотравмирующими обстоятельствами, связанными с установлением бесплодия, неэффективным его лечением, в том числе методом

ВРТ. Данное состояние наблюдается в течение 1 года на фоне длительного стресса, облегчается в периоды отдыха и усиливается в стрессовых ситуациях.

Наличие персистирующей тревоги, усиливающейся во время психического напряжения, ослабевающей во время отдыха и не достигающей чрезмерной выраженности, отсутствие пароксизмов позволяет исключить паническое расстройство.

Несмотря на выявленное при детальном опросе пациентки сниженное настроение, оно было ситуационно обусловленным, не стойким, не характеризовалось ангедонией, снижением мотивации, повышенной утомляемостью, вялостью, подавленностью, апатией, что позволяет исключить депрессивное расстройство.

С учетом сказанного диагноз может быть сформулирован следующим образом: Бесплодие 1, трубно-перитонеальный фактор бесплодия (N97.1). ЭКО предстоящее - 2. Генерализованное тревожное расстройство (F41.1) Акцентуация личности по тревожному (уклоняющемуся) типу. Недостаточность генитальной реакции (F52.2). Диспареуния (F52.6).

#### Лечебная тактика

После сбора анамнеза, клинического интервью проведена информационная и психотерапевтическая беседа. Пациентке разъяснены психологические реакции, ассоциированные с бесплодием, взаимосвязи с сексуальными нарушениями. Предложено участие в исследовании, получено информированное согласие. Случайным образом пациентка отобрана в группу психокоррекции в индивидуальном формате.

На основании проведенного психосемантического анализа лексики пациентки, описывающей ее переживания, оценки степени эмоциональной значимости этих переживаний проведено психотерапевтическое вмешательство в рамках краткосрочной рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии с использованием индивидуальной семантики, соответствующий проблемной ситуации пациентки: на снижение уровня фоновой тревоги, напряженности, установление психотерапевтического альянса и формирование

необходимого комплаенса; на нормализацию психофизиологического состояния, редукцию деструктивного стресса и аутодеструктивных программ; на десенсибилизацию негативных ожиданий, на формирование уверенности в положительной перспективе проводимого лечения, в сексуальной сфере направленной на улучшение коммуникации, коррекцию сексуального сценария и сексуальных взаимоотношений, чувственное фокусирование.

Курс психокоррекции включал психотерапевтическую беседу в рамках краткосрочной рациональной и когнитивно-поведенческой терапии, психотерапевтические процедуры с использованием методов релаксирующих дыхательных техник («диафрагмальное» дыхание, «полное» дыхание), гетеротренинг с отработкой навыков релаксации, затем сеанс неосознаваемой аудиовизуальной психокоррекции, использовалась унифицированная программа А-ВПК (12 минут), 2 недели, всего 10 сеансов.

Психотерапевтическая тактика была направлена на изменение неадаптивных и патологических стереотипов мышления, эмоциональных реакций и поведения. Основными техническими приемами реконструкции патологических стереотипов являлись эмоционально положительное подкрепление желаемых форм поведения и реагирования и отсутствие подкрепления нежелательных форм, а также проработка различных репертуаров поведения и отдельных реакций, в ходе которой производится психологический анализ данной формы реагирования на четырех уровнях – на эмоциональном, на когнитивном, на поведенческом и на соматическом (телесные ощущения, сопровождающие данную реакцию).

Проведено клинико-динамическое наблюдение.

По завершении курса психотерапии жалобы купировались, тревожность значительно снизилась, улучшилось психосексуальное функционирование.

По окончании проведения психокоррекционной программы в рамках краткосрочной рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии проведено повторно психодиагностическое исследование с использованием ранее примененных опросников и шкал. Анализ результатов опросников

показал, что уровень психосексуального функционирования по опроснику ИЖСФ (FSFI) повысился (общий балл 27,4), уровень сексуального дистресса снизился по шкале FSDS-R до нормативных значений (10 баллов), уровень личностной (36 баллов) и ситуативной (38 баллов) тревожности снизились, по шкале Бека депрессия отсутствовала (13 баллов). Через 1 месяц после психокоррекции результат сохранялся, пациентка успешно прошла программу ЭКО.

Удовлетворённость проведенным психокоррекционным вмешательством оценено пациенткой по 5-бальной шкале на 5.

Рекомендована дальнейшая поддерживающая психотерапия.

В результате второй программы ЭКО наступила беременность, угроза прерывания беременности, преждевременных родов отсутствовала, роды произошли в срок, через естественные родовые пути. Во время беременности пациентка проходила поддерживающие психокоррекционные программы. Восстановление половой жизни через 2 месяца после родов, жалобы сексуального характера не предъявляла.

### **Клиническое наблюдение 2.**

Пациентка О., 40 лет, обратилась с жалобами на значительное снижение сексуального влечения, трудности сексуального возбуждения и снижение частоты оргазмов, яркости оргастических ощущений при половых контактах; снижение настроения, тревожность, тревожное ожидание неудачи ЭКО, беспокойство о будущем.

Анамнез (со слов пациентки)

Наличие психических расстройств у родственников по материнской и отцовской линии отрицает.

Родилась единственным ребенком в семье преподавателя университета и служащей. Беременность у матери протекала без осложнений. Роды были со слов матери «недолгими, без каких-либо проблем».

Матери при рождении было 38 лет, отцу - 40 лет, оба имели высшее образование. Характеризует обоих родителей интеллигентными, спокойными, неконфликтными. Особенным авторитетом в семье пользовался отец, являвшийся профессором. Доверительные отношения имела с обоими родителями, в большей степени с матерью. В детстве особенно запомнила длительный период безденежья, экономии, недостаточности средств у семьи, «пришедшийся на девяностые годы», который описывала как опыт, «повлиявший на нее при выборе профессии».

Муж на 2 года старше ее. Вышла замуж по взаимной любви в двадцатипятилетнем возрасте. Супруг - научный работник. В характере мужа нравится доброта, честность, порядочность. Описывает его интеллигентным, высоконравственным, альтруистичным человеком, который «сначала делает все для других, и только после этого для себя, если есть возможность».

Свое отношение к родственникам мужа описывает как «хорошее», хотя длительный отказ от репродуктивных планов у мужа связывает с необходимостью помощи им. Также сообщает о хорошем отношении мужа к ее родственникам.

Помнит себя с трех лет, когда начала ходить в детский сад. Вспоминает, что нравилось играть с другими детьми в группе. В школу пошла с 7 лет, успевала преимущественно на «5», учеба давалась легко. Дополнительно обучалась в музыкальной школе игре на фортепиано, в которую определили родители по ее большому желанию, успешно окончив курс. Учиться там нравилось, «любила своего педагога по специальности», однако пианино дома не имеет из-за того, что негде поставить».

Имела двух близких подруг на протяжении школьных лет. Любимые игры в детстве - «дочки-матери», «семья», подвижные игры.

С раннего детства любила красивые платья «как у принцессы», однако родители не имели возможности ее баловать, в связи с чем переживала, испытывала чувство зависти к более обеспеченным девочкам, стремилась с ними

подружиться. Косметику стала применять с 16 лет, изредка, не ярко, со времени учебы в институте регулярно, не ярко.

После школы мечтала стать ученым, но вынуждена была отказаться от этих планов, чтобы получить образование, обеспечивавшее хороший заработок. Успешно окончила юридический институт, работает по специальности в крупной компании, несмотря на многолетний труд в компании и профессионализм, занимает невысокий уровень на руководящей должности из-за чего испытывает досаду. Работой в полной мере не удовлетворена, так как мечтала быть ученым-биологом. Однако, когда выбирала ВУЗ, с семьей сообща решили, что выбрать будущую профессию нужно прежде всего, «чтобы не было проблем с деньгами».

Прием психоактивных веществ когда - либо отрицает. Изредка (1 - 2 раза в месяц), во время праздников употребляет вино, шампанское не более 1 бокала. Никогда не курила.

До 36 лет предохранялась от беременности, несмотря на свое желание стать матерью, так как у супруга не было желания иметь детей. Гормональная контрацепция не снижала уровень полового влечения. Половая активность была 2-3 раза в неделю. Общие и генитальные сексуальные реакции во время интимной близости были достаточными.

В дальнейшем муж поменял свое мнение в отношении потомства, и они стали планировать рождение ребенка, перестали пользоваться контрацепцией. Частота сексуальной активности сохранялась на том же уровне. В течение 1 года беременность не наступила, и было установлено бесплодие в паре - помимо женского, выявлен мужской фактор бесплодия.

В течение последних четырех лет проходили обследование в паре и лечение, в том числе дважды ЭКО, без эффекта.

Менее двух лет назад начала замечать нарушения эректильной функции у супруга, проявлявшееся необходимостью дополнительной стимуляции для достижения достаточной эрекции, трудностью ее удержания. На фоне этого у пациентки уровень желания и возбуждения стал снижаться, появилось

ощущение вынужденности выполнения сексуальных действий, оргастические ощущения поблекли, оргастичность снизилась. Также стали снижаться чувство удовольствия и удовлетворенность половой жизнью. На этом фоне сексуальная активность сократилась до 1 - 2 раз в неделю. Сексуальная активность сохраняется в паре как шанс для спонтанной беременности.

#### Гинекологический анамнез

Молочные железы стали увеличиваться в 12 лет, относилась к этому безразлично.

Менструации с 13 лет, по 5 дней, через 28 дней, установились сразу, регулярные, умеренные, безболезненные. К первой менструации была подготовлена матерью, отнеслась к ее появлению спокойно.

Беременности - 0, роды - 0, мед/аборты - 0

Гинекологические заболевания - Бесплодие 1, сниженный овариальный резерв.

Миома матки малых размеров.

Лечение без эффекта в течение 2 лет, предстоящая третья попытка ЭКО.

Эрозия шейки матки. ДЭК в 2005 г.

ИППП - кандидомикоз, получала неоднократно лечение.

Длительное время принимала комбинированные оральные контрацептивы с целью предохранения от беременности.

#### Сексологический анамнез

Интерес к мальчикам появился в 15 лет, нравилось общение, совместная деятельность, общие спортивные игры.

Эротическое фантазирование с 15 лет, после прочтения описания эротических сцен в художественной литературе, которой увлекалась с детства. В фантазиях представляла себя в роли героини. Среди окружающих сверстников выделяла некоторых юношей, которым симпатизировала, общение имело дружеский характер. Эротических контактов не было.

В 21 год к ней проявил интерес однокурсник, появилась взаимная влюбленность, сопровождалась ухаживанием, поцелуями, объятиями.

Расставание произошло по его инициативе в связи с отказом с ее стороны от интимной близости, так как половую жизнь планировала начать после заключения брака.

Половая жизнь с 25 лет, в браке, муж на 2 года старше, испытывала сильное эротическое влечение.

Внебрачные половые связи отрицает.

Впервые оргазм испытала при интимной близости в 25 лет в течение месяца после начала половой жизни, оргастичность была высокой, до 75% до 38 лет. Аутоэротические действия отрицает.

Соматический статус

Рост - 171 см, вес - 60 кг, ИМТ - 21,1

Молочные железы сформированы правильно.

Оволосение лобка по женскому типу, гипертрихозов - нет.

Телосложение - нормостеническое.

Консультация невролога: неврологические заболевания не выявлены.

Консультация терапевта: хронический гастрит в стадии ремиссии.

Консультация эндокринолога: эндокринные заболевания не выявлены.

Гормональное исследование: АМГ 0,14 нг/мл, ФСГ 17,25 мМЕ/мл, ЛГ 5,92 мЕд/мл, Е2 60 пг/мл, ТТГ 2,29 мЕд/л, ДЭА -So4 6,5 нг/мл, пролактин 226 мМЕ/л, кортизол 219 нм/л.

Психический статус

Сообщает, что находится в «Центре Кулакова», правильно называет дату визита, в собственной личности ориентирована. Выглядит соответственно возрасту, опрятна, одета в офисное платье, волосы длинные, убраны в хвост. На лице легкий макияж. С готовностью идет на контакт. Отвечает в рамках заданного вопроса. Фон настроения сниженный. Мимика, пантомимика сдержанные, соответствуют теме беседы. Зрительный контакт активно поддерживает. Речь модулированная, несколько экспрессивная. Жалобы высказывает спонтанно, фиксируется на них. Многоречива, старается пояснить свои слова, поступки, решения, чтобы быть правильно понятой. Часто



извиняется, оправдывается. Рассказывает, что никогда не могла сделать жизненный выбор в соответствии со своими желаниями, из-за чего, несмотря на прошедшие годы, испытывает сожаление: не могла выбрать направление учебы и профессию самостоятельно, так как в родительской семье решили, что она сможет обеспечить всем финансовое благополучие, сделав иной выбор; не настояла на своевременном рождении ребенка, пойдя на поводу у мужа. Высказывает упреки в адрес близких косвенно, поясняя обстоятельства, сразу начинает винить себя в обстоятельствах жизни. На работе старается наладить особые отношения с непосредственными руководителями, добиться их расположения, в этом случае чувствует себя спокойнее, более защищенной.

Описанные жалобы беспокоят 1,5 года, появились после второй попытки ЭКО, когда на фоне «переживаний неудачи» снизилось настроение, появились мысли о собственной несостоятельности, бесперспективности лечения, упущенном времени, идеи самообвинения и самоуничужения.

Сообщает о появившемся беспокойстве в связи с желанием отцовства у мужа и неудачами лечения бесплодия, чувствует себя несостоятельной. Рассказывает, что при любых предложениях врачей, попытках ЭКО воодушевляется, «начинает верить в успех», а при неудаче испытывает разочарование, снижается фон настроения, снова проявляются тревожные опасения неэффективности и бесперспективности лечения, тревога за будущее.

Спонтанно предъявляет жалобы на сексуальное функционирование, появившиеся сексуальные нарушения, которые очень тяготят, вызывают беспокойство. Фиксирована на своих переживаниях, переключается с трудом. Критически осмысливает свои переживания.

Результаты экспериментального психологического исследования: общий балл опросника ИЖСФ (FSFI) 25,6 - сниженное психосексуальное функционирование, низкие показатели по доменам «желание/влечение» -3,7, «возбуждение» - 4,0, «оргазм» - 3,9, «удовлетворенность» - 3,5;

по шкале FSDS-R повышенный уровень сексуального дистресса - 17 баллов; по опроснику Спилбергера-Ханина выявлен повышенный уровень личностной - 39 баллов и ситуативной тревожности - 42 балла;

по шкале Бека депрессия легкой степени выраженности - 16 баллов;

по опроснику TAS обнаружен пограничный уровень алекситимии - 73 балла;

по опроснику SHAPS проявления ангедонии - 6 баллов.

Обсуждение. При клинической оценке состояния пациентки установлено наличие относительно в равной степени выраженных симптомов тревоги и депрессии в виде сниженного настроения, тревожности, субъективного дистресса, тревожного ожидания неудачи, мыслей о собственной несостоятельности, бесперспективности лечения, упущенном времени, идей самообвинения и самоуничтожения, беспокойства о будущем.

Данное состояние возникло на фоне стрессовой ситуации, связанной с неудачей второй программы ВРТ, сохраняется в течение 1,5 лет на фоне продолжающегося лечения и подготовки к последующей программе ЭКО. Таким образом, прослеживается четкая взаимосвязь стрессовых обстоятельств и появления у пациентки тревожной и депрессивной симптоматики.

Личностные особенности пациентки представлены страхом конфронтации, потери значимых лиц, потребностью в одобрении, трудностями в отстаивании своих интересов, с принятием ответственности. Однако пациентка была адаптирована как во время учебы в ВУЗе, так и в последствии на работе, а также в семье. Это позволяет определить личностные черты как акцентуацию по зависимому типу.

Нарушения сексуальной функции у пациентки представлены снижением сексуального влечения, трудностями сексуального возбуждения и снижением оргастичности при половых контактах. Данное состояние может определяться в связи с ангедонией как часть депрессивного симптомокомплекса.

На основании вышесказанного диагноз может быть сформулирован как Бесплодие 1, снижение овариального резерва (N97.1). ЭКО предстоящее - 3.

Миома матки малых размеров (D25). Расстройство адаптации, смешанная тревожная и депрессивная реакция (F43.22). Акцентуация личности по зависимому типу. Сниженное сексуальное влечение (F52.0). Гипооргазмия (F52.3).

#### Лечебная тактика

Проведены сбор анамнеза, клиническая, информационная и психотерапевтическая беседа. Пациентке разъяснены психологические реакции, ассоциированные с бесплодием. Проведена сексологическая беседа, направленная на десенсибилизацию сверхценного отношения к своим проблемам и дезактуализацию аутодеструктивных психологических установок, даны рекомендации по сексуальной терапии. Предложено участие в исследовании, получено информированное согласие.

Проведено психодиагностическое исследование, затем случайным образом пациентка отобрана для психокоррекции в групповом формате. Количество участников в терапевтической группе составляло 5 - 7 человек. Психотерапевтическое вмешательство содержало 10 сеансов, проводилось в течение 2 недель.

Курс психокоррекции включал психотерапевтическую беседу в группе в рамках краткосрочной рациональной и когнитивно-поведенческой терапии. После этого проводились психотерапевтические процедуры, которые включали релаксирующие дыхательные техники («диафрагмальное» дыхание, «полное» дыхание), гетеротренинг с отработкой навыков релаксации. На завершающем этапе проводился сеанс неосознаваемой аудиовизуальной психокоррекции, использовалась унифицированная программа А-ВПК.

Психотерапевтические беседы были тематическими. В течение 5 групповых психокоррекционных занятий проводились разъяснения, убеждения и косвенное внушение, направленные на исправление неправильных иррациональных суждений и представлений относительно себя, своего состояния и причин infertility. В процессе сеанса разъяснялись основные механизмы (биологические, психологические, социальные), влияющие на

репродуктивный процесс. На основе научных данных и опираясь на логику, производилось целенаправленное разубеждение ошибочных толкований причин бесплодия, переоценку прогностического будущего (тревожных ожиданий и неоправданных опасений), что приводило к постепенному положительному сдвигу психофизиологического состояния.

В течение последующих 5 психотерапевтических сеансов в группе проводилась образовательная сексологическая беседа, информирование о нормах, реалиях, значении и роли половой жизни для гармонизации семейно-сексуальных отношений. На основе научных данных и опираясь на логику, производилось целенаправленное разубеждение ошибочных толкований причин снижения психосексуального функционирования в паре, появления психосексуальных дисфункций. Проводилось информирование о приемах сексуальной терапии. Сексологическая беседа была направлена на формирование положительной лечебной перспективы, психосексуальную адаптацию в паре.

Проведено клинико-динамическое наблюдение.

По завершении курса психотерапии жалобы у пациентки в значительной степени дезактуализировались, тревожность снизилась, фон настроения повысился. Психосексуальное функционирование в паре улучшилось.

В ходе проведенной психокоррекционной программы в групповом формате уровень психосексуального функционирования по опроснику ИЖСФ (FSFI) повысился (общий балл 26,9), уровень сексуального дистресса снизился по шкале FSDS-R до нормативных значений (10 баллов), уровень личностной (35 баллов) и ситуативной (38 баллов) тревожности снизились, по шкале Бека депрессия отсутствовала (12 баллов). Через 1 месяц после психокоррекции результат сохранялся.

Удовлетворённость проведенным психокоррекционным вмешательством оценено пациенткой по 5-бальной шкале на 5.

В дальнейшем при подготовке к ЭКО осуществлялась индивидуальная психокоррекция.

### Клиническое наблюдение 3.

Пациентка Е., 33 года, предъявляет жалобы на сниженное влечение, затрудненное сексуальное возбуждение, сухость влагалища, отсутствие оргазма при половых контактах.

Анамнез (со слов пациентки):

Родилась первым ребенком в семье, от 1 беременности у матери, протекавшей с токсикозом в первом триместре, проявлявшимся тошнотой в течение дня, редкой рвотой в течение двух месяцев, завершившейся родами в срок.

Мать по характеру раздражительная, взрывная, кричала по малейшему поводу, могла ударить в случае непослушания. Отец, к которому пациентка была привязана больше, чем к матери, по характеру спокойный, принципиальный, не повышал никогда голос, всегда объяснял свою точку зрения, позицию.

С мужем знакома с 28 лет, ему было на тот момент 35 лет. Отношения сформировались в 30 лет, состоят в браке 2 года. Мотивами заключения брака были взаимная влюбленность, желание детей. Характеризует его спокойным, уравновешенным, целеустремленным, рассудительным человеком. Проживают в отдельной квартире. Имеет натянутые отношения с матерью мужа, которую характеризует как «склочную», «конфликтную», которую «приходится терпеть свекру».

Посещала детский сад с трех лет, адаптировалась быстро, болела простудными заболеваниями нечасто. Себя характеризует в раннем детстве общительной, активной. Любила играть в подвижные игры, в «дочки-матери», выбирала женские роли, при спорах настаивала на них. Нравилось выступать на утренниках в детском саду в наряде «снежинки», «принцессы». Дома любила смотреть на мать во время нанесения макияжа, иногда брала тайком косметику, наносила себе на лицо, подражая ей, за что мать ругала и наказывала. Когда пациентке было пять лет, родилась сестра. Ревновала к ней родителей, негативно относилась к необходимости делить с ней комнату, ругалась, могла ударить,

когда сестра брала ее вещи. Отношения с сестрой нормализовались, стали теплыми, когда пациентка училась в старших классах.

В школу пошла с 7 лет, в классе была бойкой, нравилось привлекать к себе внимание. Имела много друзей, хотя лидером в классе стать не пыталась, считает, что была авторитетным человеком среди одноклассников, особенно среди мальчиков. Училась до седьмого класса легко, на «хорошо» и «отлично», позднее появились «тройки». Посещала различные кружки, однако теряла к ним интерес, за исключением художественной школы.

Дома родители часто ссорились, пациентка расстраивалась, плакала, но позднее (к 13 - 15 годам) перестала переживать из-за домашних конфликтов. С 13 лет стала использовать косметику и обращать особое внимание на свою внешность, фигуру. Несмотря на нормальный вес, считала, что нужно быть стройнее, в связи с чем довольно регулярно делала пробежки с подругой. Летние каникулы проводила на даче, общалась в компании друзей - подростков. В 15 лет попробовала алкоголь, сигареты, употреблять остерегалась, опасаясь родителей.

После окончания школы по совету родителей поступила в ВУЗ на экономический факультет. С учебой справлялась. Имела много друзей, любила компании. Периодически подрабатывала, чтобы иметь дополнительные деньги. По окончании ВУЗа устроилась на работу в частную фирму по специальности. Считает себя хорошим специалистом. Несколько раз меняла место работы, в настоящее время всеми условиями удовлетворена.

Несколько лет курила сигареты 3-5 штук в день. Последние два года от курения отказалась. Алкоголь употребляет изредка в небольших количествах, «в компании».

Установление бесплодия восприняла болезненно, переживала о возможной бездетности, необходимости длительного затратного по времени и финансово лечения с неясностью перспектив. Настаивание со стороны мужа на необходимости преодоления бесплодия воспринимала болезненно, реагировала конфликтно. Тяготилась необходимостью прохождения процедур лечения бесплодия. На фоне этого у пациентки снизилось сексуальное влечение,

появилось заметное затруднение возбуждения, увеличилась длительность достижения оргазма, качественные характеристики которого также существенно ухудшились. Неудовлетворенность сексуальными отношениями приводила к конфликтам в паре.

#### Гинекологический анамнез

Молочные железы стали увеличиваться в 11 лет, приняла это позитивно, нравилось, что взрослеет.

Менструации с 12 лет, по 6 - 8 дней, через 28-30 дней, установились через 6 месяцев, регулярные, обильные в первые два дня, последние дни - мажущие, умеренно болезненные в первый день, иногда принимает обезболивающие. К появлению первой менструации была подготовлена матерью и подружками, восприняла это спокойно.

Беременности - 0, роды - 0, мед/аборты - 0

Гинекологические заболевания - Бесплодие 1. Аденомиоз.

Лечение без эффекта в течение 1,5 лет, предстоящая первая попытка ЭКО.

Эрозия шейки матки, проведено лечение.

ИППП - уреаплазма, кандидомикоз, получала лечение.

Ранее принимала комбинированные оральные контрацептивы с целью предохранения от беременности.

#### Сексологический анамнез

Интерес к мальчикам появился в 13 лет, любила общие компании, проявленный интерес к себе со стороны юношей.

Эротическое либидо с 15 лет, на фоне влюбленности в молодого человека 18 лет. Происходили контакты в виде объятий, поцелуев, взаимного поверхностного петтинга, не сопровождавшегося оргазмом. Первый половой контакт в 16 лет на фоне приема алкоголя, оргазм не испытывала, удовлетворенности не было. Отношения сохранялись в течение 2 лет, разорваны по инициативе пациентки, так как появилась влюбленность в другого мужчину. Впервые оргазм испытала в 16 лет при мануальной стимуляции со стороны партнера.

До брака были в различное время отношения с мужчинами продолжительностью от полугода до 2-3 лет, отношения преимущественно разрывались по инициативе пациентки, так как испытывала разочарование, проходила влюбленность.

Оргастичность 100% клиторальной локализации при условии дополнительной оральной или мануальной стимуляции со стороны партнера.

#### Соматический статус

Рост - 169 см, вес - 54 кг, ИМТ - 17,3

Молочные железы сформированы правильно.

Оволосение лобка по женскому типу, гипертрихозов - нет.

Телосложение - астеническое.

Консультация невролога - неврологические заболевания не выявлены.

Консультация терапевта: хронические заболевания не выявлено.

Консультация эндокринолога: эндокринные заболевания не выявлены.

Заключение УЗИ: аденомиоз.

Гормональное исследование: АМГ 0,12 нг/мл, ФСГ 17,3 мМЕ/мл, ЛГ 5,7 мЕд/мл, Е2 54 пг/мл, ТТГ 2,40 мЕд/л, ДЭА -So4 6,6 нг/мл, пролактин 212 мМЕ/л, кортизол 199 нм/л.

#### Психический статус

Сообщает, что находится в «Центре Кулакова», правильно называет дату визита, в собственной личности ориентирована. В беседу вступает охотно. Сидит в демонстративной позе, одета подчеркнуто сексуально, опрятно, волосы длинные, распущены, на лице аккуратный макияж и накладные ресницы. Мимика оживленная, ищет зрительного контакта, активно жестикулирует. Речь ускорена, голос громкий, модулированный, при затрагивании эмоционально значимых тем на глазах появляются слезы. Старается произвести положительное впечатление, изредка улыбается.

В процессе беседы быстро утомляется. При детальном опросе помимо сексологических жалоб высказывает также жалобы на перепады настроения, сниженный общий фон настроения, нарушение сна, в виде поверхностного, не



приносящего отдыха, с трудностями засыпания, ранними утренними пробуждениями и трудностями последующего засыпания; общую слабость, повышенную раздражительность, повышенную утомляемость, плаксивость, наплывы мыслей тягостного характера о бесплодии, предстоящих трудностях в связи с прохождением программ ВРТ, а также изредка разнообразные неприятные телесные ощущения при утомлении, в ситуации конфликта в виде головных болей, «прокалываний» в области сердца, болей в области желудка, «кома» в горле, ощущения затруднения вдоха.

Мышление правильное, однако суждения поверхностные, эгоцентрические, незрелые. Высказывает опасения неэффективности предстоящей программы ВРТ, в то же время боится «притянуть» неудачу своими мыслями. Выражает обеспокоенность по поводу здоровья, устойчивости брака, качества отношений с супругом. Хочет чувствовать себя «сильной», «энергичной», так как «необходимо справиться с большим количеством дел», «надоело ощущать себя слабой, подавленной. больной». Фиксирована на переживаниях о здоровье, бесплодии, предстоящем лечении. Память, концентрация внимания не нарушены.

Обсуждение.

Состояние пациентки характеризуется наличием астенического симптомокомплекса, включающего общую слабость, повышенную раздражительность, повышенную утомляемость, плаксивость, а также наличием гипотимического симптомокомплекса, представленного перепадами настроения, сниженным общим фоном настроения, наплывами мыслей тягостного характера о бесплодии, предстоящих трудностях в связи с прохождением программ ВРТ, а также разнообразными нарушениями сна.

Наличие разнообразных телесных сенсаций в виде головных болей, «прокалываний» в области сердца, болей в области желудка, «кома» в горле, ощущения затруднения вдоха возникающих у пациентки преимущественно в связи с психическим напряжением свидетельствует о конверсионных личностных паттернах.

К особенностям состояния можно отнести наличие сексуальных нарушений в виде сниженного влечения, затрудненного сексуального возбуждения, вагинальной сухости, отражающей соматический компонент в структуре феномена возбуждения, отсутствие оргазма при половых контактах. Сниженное либидо как доминирующее в структуре сексологических жалоб пациентки можно отнести к ведущей психосексуальной дисфункции.

Отсутствие наследственной отягощенности по аффективной патологии, анамнестических указаний на фазный характер утомляемости, манифестация расстройства в связи с хроническим стрессом, вызванным неэффективным лечением бесплодия в течение 1,5 лет позволяют отвергнуть возможный диагноз депрессивного расстройства.

Проведено психодиагностическое исследование: по опроснику ИЖСФ (FSFI) выявлено сниженное психосексуальное функционирование (общий балл 25,4), повышенный уровень сексуального дистресса по шкале FSDS-R (16 баллов), по опроснику Спилбергера-Ханина выявлен высокий уровень личностной (44 баллов) и ситуативной тревожности (45 баллов), по шкале Бека депрессия легкой степени выраженности (15 баллов), по опроснику TAS обнаружен пограничный уровень алекситимии (67 баллов), по опроснику SHAPS явления ангедонии (6 баллов).

С учетом вышесказанного можно определить диагноз как Бесплодие 1 (N97.9). Аденомиоз (N80.1). Неврастения у личности с акцентуацией по истерическому типу (F48.0). Сниженное сексуальное влечение (F52.0). Недостаточность генитальной реакции (F52.2). Оргазмическая дисфункция ((F52.3).

#### Лечебная тактика

После сбора анамнеза, клинического интервью проведена информационная и психотерапевтическая беседа. Пациентке разъяснены психологические реакции, ассоциированные с бесплодием, взаимосвязи с сексуальными нарушениями. Предложено участие в исследовании, получено информированное согласие.

После проведенного психодиагностического исследования, случайным образом пациентка отобрана в группу психокоррекции в индивидуальном формате.

Проведен психосемантический анализ лексики пациентки, описывающей ее переживания, оценки степени эмоциональной значимости этих переживаний.

Курс психокоррекции включал психотерапевтическую беседу в рамках краткосрочной рациональной и когнитивно-поведенческой терапии, с использованием индивидуальной семантики, соответствующий проблемной ситуации пациентки на снижение уровня фоновой тревоги, напряженности, установление психотерапевтического альянса и формирование необходимого комплаенса; на нормализацию психофизиологического состояния, редукцию деструктивного стресса и аутодеструктивных программ; на десенсибилизацию негативных ожиданий, на формирование уверенности в положительной перспективе проводимого лечения, в сексуальной сфере направленной на улучшение коммуникации, коррекцию сексуального сценария и сексуальных взаимоотношений, чувственное фокусирование. Также применялись психотерапевтические процедуры с использованием методов релаксирующих дыхательных техник («диафрагмальное» дыхание, «полное» дыхание), гетеротренинг с отработкой навыков релаксации, затем сеанс неосознаваемой аудиовизуальной психокоррекции, использовалась унифицированная программа А-ВПК (12 минут), 2 недели, всего 10 сеансов.

Сеансы психотерапии были направлены на изменение неадаптивных и патологических стереотипов мышления, эмоциональных реакций и поведения. Основными техническими приемами реконструкции патологических стереотипов являлись эмоционально положительное подкрепление желаемых форм поведения и реагирования и отсутствие подкрепления нежелательных форм, а также проработка различных репертуаров поведения и отдельных реакций, в ходе которой производится психологический анализ данной формы реагирования на четырех уровнях – на эмоциональном, на когнитивном, на

поведенческом и на соматическом (телесные ощущения, сопровождающие данную реакцию).

Проводилось клинико-динамическое наблюдение.

По завершении курса психотерапии жалобы купировались, тревожность значительно снизилась, улучшилось психосексуальное функционирование.

В ходе проведенной психокоррекционной программы психодиагностическое исследование показало, что уровень психосексуального функционирования по опроснику ИЖСФ (FSFI) повысился (общий балл 27,4), уровень сексуального дистресса снизился по шкале FSDS-R до нормативных значений (10 баллов), уровень личностной (36 баллов) и ситуативной (38 баллов) тревожности снизились, по шкале Бека депрессия отсутствовала (13 баллов).

Через 1 месяц после психокоррекции результат сохранялся, пациентка успешно прошла программу ЭКО.

Удовлетворённость проведенным психокоррекционным вмешательством оценено пациенткой по 5-бальной шкале на 5.

Рекомендована дальнейшая поддерживающая психотерапия.

Ретроспективно беременность наступила после первой программы ВРТ, в первом триместре беременности наблюдалась угроза прерывания, по поводу которого получала лечение в стационаре, в дальнейшем осложнения беременности не наблюдались. Завершилась беременность срочными самопроизвольными родами. Пациентка проходила поддерживающие психокоррекционные программы во время беременности. Половая жизнь восстановилась через 1,5 месяца после родов. Сексологические жалобы не предъявляла.

#### **Клиническое наблюдение 4**

Пациентка М., 29 лет, обратилась с жалобами на нарушение сексуальной функции примерно в течение двух лет - снижение половой активности, снижение оргастичности при половых контактах, отсутствие сексуального возбуждения;

тревогу по поводу своего здоровья, появившихся около двух лет назад болевых ощущениях в брюшной полости, в малом тазу, имеющих непостоянный характер, проявляющихся во время стрессов, разнообразных по своим проявлениям - интенсивных по типу кишечных колик, тянущих, на уровне дискомфорта в малом тазу, непостоянной болезненности при надавливании на переднюю брюшную стенку в разных отделах живота; болях в области шеи, спины.

Анамнез (со слов пациентки)

О наличии психических расстройств у родственников со стороны отца и матери не осведомлена.

Родилась первым ребенком в семье, от 2 беременности у матери, протекавшей, по ее словам, «очень тяжело», «с токсикозом, сначала с тошнотой и рвотой, позднее отеками ног», завершившейся самопроизвольными родами в срок, которые «были трудными, длительными, с капельницей». Родителям было по 26 лет на момент рождения пациентки. У матери было среднее специальное образование, у отца - высшее техническое.

Воспитывалась в полной семье. Мать характеризует как «человека настроения», «занятую собой», страдавшую часто от мигреней, непоследовательную и обидчивую. Отец – молчаливый, замкнутый, строгий, суровый. Более привязана была к матери, несмотря на ее недомогания и недостаток внимания по отношению к пациентке.

Имеет младшего брата, разница в возрасте 2 года. Ревновала мать к брату, так как считала, что «она его больше любит». С братом были в детстве конфликтные отношения, в раннем детском возрасте отнимала и ломала его машинки, била, щипала, когда не видели родители, в настоящее время эмоциональной близости, теплоты по отношению к нему не испытывает.

В 24 года на работе познакомилась со своим «гражданским мужем», проявила к нему интерес и успешно привлекла его внимание к себе. Ему было на момент знакомства 29 лет. Описывает его похожим на своего отца – такой же молчаливый и замкнутый, работает в сфере IT. Вместе проживают 4,5 года. Брак

на момент обращения не заключен, планируют его, когда родится ребенок. Снимают квартиру, думают о покупке собственного жилья по ипотеке.

Помнит себя примерно с трех лет. Посещала детский сад с четырех лет, поначалу часто болела простудными заболеваниями. В детском саду любила играть с детьми, нравились праздники, с удовольствием в них участвовала, декламировала стихи, танцевала, пела. Нравилось быть в центре внимания, слушать похвалы в свой адрес. Себя характеризует в раннем детстве задиристой, активной. Помнит, что ссорилась из-за игрушек в детском саду и во время прогулок.

В школу пошла с 7 лет, в классе была активной, общительной, бойкой, любила внимание со стороны мальчиков, считала себя «самой красивой», дружила с группой девочек. В младших классах и средней школе посещала кружки по вокалу, танцевальный и художественный, но, как только преподаватели начинали отмечать успехи и выделять талант других детей, обижалась, теряла к этому интерес. В старших классах общалась близко с мальчиком из класса, «отбила» его у своей на тот момент подруги. В учебе в целом успевала, преимущественно на «четыре», хотя нередко получала как «тройки», так и «пятерки». Когда начались менструации, нравилось пропускать занятия физкультурой «по уважительной причине». После пятого класса стала учиться хуже, так как не уделяла необходимое время учебе, «несмотря на способности», часто пропускала занятия, жалуясь на боли в животе, «чтобы не ругали». После школы поступила в институт культуры, по его окончании работает в туристическом агентстве, считает себя успешной, работой удовлетворена, сама любит посещать курорты с высоким уровнем сервиса и комфортом.

С 15 лет начала пользоваться косметикой, с 17 лет начала красить волосы, любит яркую одежду, подчеркивающую фигуру.

С 9 класса в компании начала курить сигареты в тайне от родителей, иногда принимала алкоголь (вино, водка). Курит до момента обращения на прием, однако уменьшила количество сигарет с 5-6 до 3-4 в день, планирует

отказаться от курения полностью, чтобы «не вредить будущему ребенку». Алкоголь принимает до 2 раз в неделю, обычно по 1 бокалу вина в выходные дни, также, готовясь к беременности, планирует полностью отказаться от приема алкоголя.

#### Гинекологический анамнез

Молочные железы увеличились в 14 лет, испытывала удовольствие, что становится девушкой.

Менструации с 13 лет, по 5 дней, через 28 - 30 дней, установились в течение 6 месяцев, регулярные, умеренные, болезненные в первый день, сопровождаются головной болью накануне и в первые два дня менструации. К появлению первой менструации была подготовлена матерью, восприняла спокойно.

Половая жизнь с 16 лет, испытывала влюбленность, разрыв отношений произошел по окончании школы, после поступления в разные ВУЗы.

Беременности - 1, роды - 0, мед/аборты – 1, без осложнений.

Гинекологические заболевания - Бесплодие 2. Трубно-перитонеальный фактор.

Лечение без эффекта в течение 2 лет, предстоящая первая попытка ЭКО.

ИППП - ВПЧ, пролечена, хламидиоз, кандидомикоз - пролечены.

Ранее принимала комбинированные оральные контрацептивы с целью предохранения от беременности в течение четырех лет с перерывами.

#### Сексологический анамнез

С 12 лет стала проявлять интерес к мальчикам, стремилась им понравиться, охотно проводила время с более старшими ребятами в школе, во дворе. Эротическое либидо проявилось с 15 лет, когда школьная подруга поделилась своими чувствами к однокласнику, стала испытывать к нему влюбленность и успешно заинтересовала его собой. Контакты включали объятия, поцелуи, петтинг, без оргазма. Впервые оргазм испытала при мануальной стимуляции самостоятельно в 15 лет.

Половая жизнь с 16 лет с ним же. Первый половой контакт был по взаимному согласию, оргазма не было, осталась разочарованной. Отношения

сохранялись до конца обучения в школе, периодически ссорились, чувства уже к нему не испытывала, связью тяготилась.

#### Соматический статус

Рост - 173 см, вес - 56 кг, ИМТ - 18,7

Молочные железы сформированы правильно.

Оволосение лобка по женскому типу, гипертрихозов - нет.

Телосложение - астеническое.

Консультация невролога: Мигрень без ауры (G43.0).

Консультация терапевта: Синдром раздраженного кишечника (K58.8)

Консультация эндокринолога: эндокринные заболевания не выявлены.

Гормональное исследование: АМГ 0,14 нг/мл, ФСГ 16,40 мМЕ/мл, ЛГ 5,72 мЕд/мл, Е2 655 пг/мл, ТТГ 2,17 мЕд/л, ДЭА -So4 6,2 нг/мл, пролактин 234 мМЕ/л, кортизол 211 нм/л.

#### Психический статус

Сообщает, что находится в «Центре Кулакова», правильно называет дату визита, в собственной личности ориентирована.

Выглядит соответственно своему возрасту, одета подчеркнута сексуально. Волосы длинные, распущены, окрашены в соответствии с модными тенденциями. На руках стильный маникюр, на лице макияж, подчеркивающий глаза и губы.

Идет на контакт охотно. Отвечает в рамках заданного вопроса. Фон настроения неустойчивый. Мимика, пантомимика живые, экспрессивные, рассчитаны на собеседника. Активно поддерживает зрительный контакт. Речь модулированная, экспрессивная, обстоятельная.

Рассказывает, что в прошлом было несколько половых партнеров, «серьезных отношений» ни с кем строить не хотела, так как считала их недостаточно состоятельными и «невыгодной» партией. За это время переболела инфекционными заболеваниями, передающимися половым путем, в том числе хламидиозом, перенесла медицинский аборт, появились боли в нижних отделах живота, не связанные с менструальным циклом. В ухудшении здоровья винила



партнеров. Инициатором разрыва отношений всегда выступала сама, причиной называла разочарование в партнере, конфликты, недостаточное внимание к себе, финансовую неустроенность партнера, отсутствие щедрости, завышенные требования к ней.

Уровень влечения, возбуждения при половых контактах, оргастичности и удовлетворенности был связан с текущей ситуацией в отношениях, как правило, наиболее высоким в начале отношений, снижаясь до состояния аверсии к их завершению. После прекращения отношений начинала искать нового партнера, так как не любила находиться в одиночестве. Отношения прерывала, когда появлялись новые перспективы.

Отношениями с «гражданским мужем» в настоящее время дорожит. Ценит его состоятельность, хочет оформить отношения. Поначалу о ребенке не задумывалась, откладывая его появление на неопределенный срок. Партнер ставит условием брака наличие ребенка. Отказ с его стороны в оформлении брака при отсутствии ребенка воспринимает болезненно. Переживает, что пока все ненадежно. Однако, будучи заинтересована в сохранении и оформлении отношений с «гражданским мужем» прекратила использовать контрацептивные средства. Отсутствие беременности встревожило пациентку и она обратилась к гинекологу, было установлено вторичное бесплодие. Это вызвало тревогу и желание как можно быстрее «разобраться с проблемой». Испытывает чувство ревности, которое старается контролировать, не проявлять; недоверия, опасения за будущее отношений. На фоне переживаний стали появляться разнообразные боли в животе, пациентка стала активно обращаться за медицинской помощью, обследоваться и лечиться у разных врачей, с переменным успехом. Сообщает, что разочарована результатами лечения, считает, что врачей «нужно перепроверять». Отсутствие быстрого и полного излечения усилило тревогу, снизилось настроение, снизилось сексуальное влечение, возбуждение во время половых контактов, уменьшилась частота оргазмов и яркость оргастических переживаний. Старается свои переживания, в том числе и в сексуальной сфере контролировать, скрывать от «гражданского мужа».

Испытывает тревогу по поводу репродуктивного здоровья, опасается за перспективы брачных отношений.

Замечает, что из-за проблем со здоровьем стала меньше увлекать работа, хотя с обязанностями по прежнему справляется хорошо. Переключается с трудом. Критика несколько снижена.

Обсуждение.

Состояние пациентки характеризуется наличием в течение примерно 2 лет нестойких, трудно дифференцируемых патологических ощущений в различных частях тела, преимущественно в брюшной полости, с тревожной фиксацией на них и эмоционально окрашенными переживаниями, что позволяет квалифицировать состояние пациентки как недифференцированное соматоформное расстройство. Данная клиническая картина дополняется клиническими проявлениями в течение 1 года – 2 лет со стороны сексуальной сферы – появлением сексуальной ангедонии, затрудненным сексуальным возбуждением, снижением оргастичности, сопровождающихся чувствами ревности и недоверия к партнеру. В течение этого времени наблюдается появление тревожно-депрессивных реакций на текущие жизненные обстоятельства, формирование фиксированных идей о здоровье, побуждающих пациентку к постоянному обращению за медицинской помощью, обследованию, на фоне неудовлетворенности результатами лечения и эффективностью лечащих врачей. Недостаточная длительность расстройства, фиксация пациентки в большей степени на проблеме бесплодия и его лечении позволяют подтвердить квалификацию состояния.

Дифференцированный диагноз с соматизированным и конверсионным расстройствами затрудняется клинической близостью этих расстройств, а также наличием истерического радикала в структуре личности пациентки.

С учетом вышесказанного можно определить диагноз как Бесплодие 2, трубно-перитонеальный фактор (N97.1). Недифференцированное соматоформное расстройство (F45.1). Акцентуация личности по истерическому типу (F48.0). Сниженное сексуальное влечение (F52.0). Отвращение к половым

сношениям и отсутствие полового удовольствия (F52.1). Оргазмическая дисфункция (F52.3).

#### Лечебная тактика

Проведены сбор анамнеза, клиническая, информационная и психотерапевтическая беседа. Пациентке разъяснены психологические реакции, ассоциированные с бесплодием. Проведена сексологическая беседа, направленная на десенсибилизацию сверхценного отношения к своим проблемам и дезактуализацию аутодеструктивных психологических установок, даны рекомендации по сексуальной терапии. Предложено участие в исследовании, получено информированное согласие.

Проведено психодиагностическое исследование: по опроснику ИЖСФ (FSFI) выявлено сниженное психосексуальное функционирование (общий балл 25,4), повышенный уровень сексуального дистресса по шкале FSDS-R (16 баллов), по опроснику Спилбергера-Ханина выявлен высокий уровень личностной (44 баллов) и ситуативной тревожности (45 баллов), по шкале Бека депрессия легкой степени выраженности (15 баллов), по опроснику TAS обнаружен пограничный уровень алекситимии (67 баллов), по опроснику SHAPS явления ангедонии (6 баллов).

Затем случайным образом пациентка отобрана для психокоррекции в групповом формате. Количество участников в терапевтической группе составляло 5 - 7 человек. Психотерапевтическое вмешательство содержало 10 сеансов, проводилось в течение 2 недель.

Курс психокоррекции включал психотерапевтическую беседу в группе в рамках краткосрочной рациональной и когнитивно-поведенческой терапии. После этого проводились психотерапевтические процедуры, которые включали релаксирующие дыхательные техники («диафрагмальное» дыхание, «полное» дыхание), гетеротренинг с отработкой навыков релаксации. На завершающем этапе проводился сеанс неосознаваемой аудиовизуальной психокоррекции, использовалась унифицированная программа А-ВПК.

Психотерапевтические беседы были тематическими. В течение 5 групповых психокоррекционных занятий проводились разъяснения, убеждения и косвенное внушение, направленные на исправление неправильных иррациональных суждений и представлений относительно себя, своего состояния и причин infertility. В процессе сеанса разъяснялись основные механизмы (биологические, психологические, социальные), влияющие на репродуктивный процесс. На основе научных данных и опираясь на логику, производилось целенаправленное разубеждение ошибочных толкований причин бесплодия, переоценку прогностического будущего (тревожных ожиданий и неоправданных опасений), что приводило к постепенному положительному сдвигу психофизиологического состояния.

В течение последующих 5 психотерапевтических сеансов в группе проводилась образовательная сексологическая беседа, информирование о нормах, реалиях, значении и роли половой жизни для гармонизации семейно-сексуальных отношений. На основе научных данных и опираясь на логику, производилось целенаправленное разубеждение ошибочных толкований причин снижения психосексуального функционирования в паре, появления психосексуальных дисфункций. Проводилось информирование о приемах сексуальной терапии. Сексологическая беседа была направлена на формирование положительной лечебной перспективы, психосексуальную адаптацию в паре.

Проведено клинико-динамическое наблюдение.

По завершении курса психотерапии жалобы у пациентки в значительной степени дезактуализировались, тревожность снизилась, фон настроения повысился. Психосексуальное функционирование в паре улучшилось.

В ходе проведенной психокоррекционной программы в групповом формате уровень психосексуального функционирования по опроснику ИЖСФ (FSFI) повысился (общий балл 26,9), уровень сексуального дистресса снизился по шкале FSFS-R до нормативных значений (10 баллов), уровень личностной (34 баллов) и ситуативной (35 баллов) тревожности снизились, по шкале Бека

депрессия отсутствовала (12 баллов). Через 1 месяц после психокоррекции результат сохранялся.

Удовлетворённость проведенным психокоррекционным вмешательством оценено пациенткой по 5-бальной шкале на 5. В дальнейшем при подготовке к ЭКО осуществлялась индивидуальная психотерапия.

У всех пациенток, с которыми проводилась психотерапевтическая работа в групповом и индивидуальном формате наблюдалось «Значительное улучшение состояния»: со сниженным сексуальным влечением у 27/31 (87,1%) и у 23/26 (88,5%); с сексуальной ангедонией у 12/15 (80,0%) и у 11/13 (84,6%); с недостаточностью генитальной реакции у 21/25 (84,0%) и у 22/28 (78,6%); с оргазмической дисфункцией у 19/24 (79,2%) и у 21/28 (75,0%); с диспареунией у 11/15 (73,3%) и у 13/16 (81,3%) соответственно. Терапевтический эффект сохранялся и через 1 месяц после окончания психокоррекции у 84/91 (92,3%) (таблица 16).

Таблица 16 - Результаты психокоррекции у исследуемых пациенток с психосексуальными дисфункциями

Психосексуальные дисфункции	Психотерапия в группе N=46 Положительная динамика		Индивидуальная психотерапия N=47 Положительная динамика		P*
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%	
Сниженное сексуальное влечение	23/26	88,5	27/31	87,1	0,80
Сексуальная ангедония	11/13	84,6	12/15	80,0	0,86
Недостаточность генитальной реакции	11/14	78,6	11/13	84,6	0,93
Оргазмическая дисфункция	19/24	79,2	21/28	75,0	0,98
Диспареуния	13/16	81,3	11/15	73,3	0,78

\*  $\chi^2$  с поправкой Йейтса

Для сравнительного анализа эффективности терапевтических мероприятий трижды проводилось психометрическое обследование участниц исследования до, по окончании и через 1 месяц после психокоррекции с помощью следующих опросников: Индекс женской сексуальной функции (ИЖСФ, FSFI), Шкала сексуального дистресса у женщин (FSDS-R), Опросник депрессивной симптоматики Бека, Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера - Ханина.

Проведен сравнительный анализ показателей по доменам опросника ИЖСФ (FSFI) (таблица 17).

Таблица 17 - Сравнение показателей общего балла ИЖСФ (FSFI) у исследуемых пациенток

	Группа 1 Индивидуальная психотерапия с А-ВПК (n=46)	Группа 2 Терапия в группе с А-ВПК (n=45)	Группа 3 Контрольная группа (n=43)	Р
	∑ FSFI	∑ FSFI	∑ FSFI	
Исходный уровень	23,96 (6,39)	23,86 (6,93)	23,86 (7,07)	0,88* 0,96**
После завершения лечения	27,77 (6,17)	27,55 (6,81)	23,88 (6,62)	0,11* 0,09**
Через 1 месяц после лечения	27,16 (6,51)	27,15 (6,88)	23,76 (6,71)	0,12* 0,08**

Примечание: данные указаны как среднее  $\pm \delta$  \*- р между группами 1 и 3 \*\* - р между группами 2 и 3

Показатели ИЖСФ (FSFI) до начала терапевтических мероприятий были сопоставимы во всех трех группах. После проведенной психокоррекции в обеих терапевтических группах на основании сравнительного анализа установлено значимое увеличение среднего показателей ИЖСФ (FSFI) по всем доменам, увеличение общего показателя до уровня, соответствующего нормативному

сексуальному функционированию ( $\Sigma$  ИЖСФ (FSFI) > 26,55) ( $p=0,00$ ) в отличие от контрольной группы.

Пациентки в терапевтических группах сообщали об улучшении межличностных отношений в паре, снижении конфликтности, отчужденности, формальности в общении; также сообщали об увеличении сексуального интереса, сексуальной активности, улучшении сексуальных реакций, в целом о более гармоничных семейно-сексуальных отношениях.

Полученные результаты улучшения сексуального функционирования подтверждены результатами шкалы сексуального дистресса у женщин (FSDS-R) (таблица 18).

Таблица 18 - Сравнение среднего показателей сексуального дистресса до и после психокоррекции в исследуемых группах

Показатели FSDS-R	Группа 1 Индивидуальная психотерапия с А-ВПК (n=46)	Группа 2 Терапия в группе с А-ВПК (n=45)	Группа 3 Контрольная группа (n=43)	P
Исходный уровень	23,9 ± 5,7*	24,5 ± 6,7**	24,4 ± 6,6	0,16* 0,95**
После завершения лечения	14,8 ± 8,2*	15,3 ± 8,0**	24,3 ± 7,4	0,00* 0,00**
Через 1 месяц после лечения	15,8 ± 8,9*	15,6 ± 9,1**	25,5 ± 6,9	0,00* 0,00**

Примечание: данные указаны как среднее ±  $\delta$  \*- p между группами 1 и 3 \*\* - p между группами 2 и 3

При сравнительном анализе результатов опросника женского сексуального дистресса FSDS-R в обеих терапевтических группах установлено значимое

снижение показателей сексуального дистресса ( $p=0,00$ ) после лечения. Положительный эффект сохранялся через 1 месяц после психотерапии ( $p=0,00$ ).

В результате сравнительного анализа показателей шкалы Бека исходно у пациенток во всех трех группах установлена выраженность депрессивной симптоматики была сопоставима, на уровне субдепрессии (10-15 баллов): в группе 1 34 из 46 (73,9%), в группе 2 32 из 45 (71,1%), в группе 3 33 из 43 (76,7%).

Улучшение психоэмоционального состояния подтверждалось сравнительным анализом показателей депрессии, оцененной с помощью шкалы Бека (таблица 19).

Таблица 19 - Динамика выраженности депрессии после психокоррекции в исследуемых группах

Показатели шкалы Бека	Группа 1 Индивидуальная психотерапия с А-ВПК (n=46)	Группа 2 Терапия в группе с А-ВПК (n=45)	Группа 3 Контрольная группа (n=43)	P
Исходный уровень	7 (15,2%) <sup>1</sup>	9 (20,0%) <sup>1</sup>	7 (16,3%) <sup>1</sup>	0,81* 0,84**
	34 (73,9%) <sup>2</sup>	32 (71,1%) <sup>2</sup>	33 (76,7%) <sup>2</sup>	
	5 (10,9%) <sup>3</sup>	4 (8,9%) <sup>3</sup>	3 (7,0%) <sup>3</sup>	
После завершения лечения	31 (67,4%) <sup>1</sup>	29 (64,4%) <sup>1</sup>	6 (14,0%) <sup>1</sup>	0,00* 0,00**
	14 (30,4%) <sup>2</sup>	15 (33,3%) <sup>2</sup>	34 (79,0%) <sup>2</sup>	
	1 (2,2%) <sup>3</sup>	1 (2,2%) <sup>3</sup>	3 (7,0%) <sup>3</sup>	
Через 1 месяц после лечения	27 (58,7%) <sup>1</sup>	24 (53,3%) <sup>1</sup>	6 (14,0%) <sup>1</sup>	0,00* 0,00**
	17 (37,0%) <sup>2</sup>	19 (42,2%) <sup>2</sup>	33 (76,7%) <sup>2</sup>	
	2 (4,3%) <sup>3</sup>	2 (4,4%) <sup>3</sup>	4 (9,3%) <sup>3</sup>	

Примечание: <sup>1</sup> - (0 - 9 баллов) - отсутствие депрессивных симптомов

<sup>2</sup> - (10 - 15 баллов) - субдепрессия

<sup>3</sup> - (16 - 19 баллов) умеренная депрессия

\* - между группами 1 и 3

\*\* - между группами 2 и 3



После психокоррекции в обеих терапевтических группах выраженность депрессивной симптоматики значительно уменьшилась в отличие от группы контроля. У большей части пациенток в терапевтических группах отсутствовали депрессивные симптомы (0-9 баллов по шкале Бека): в группе с индивидуальной психотерапией у 31 из 46 (67,4%), среди пациенток, прошедших терапию в группе у 29 из 45 (64,4%), в группе контроля положительная динамика отсутствовала, только у 6 из 43 (14,0%) показатели депрессии были ниже 10 баллов. Через 1 месяц положительные результаты в терапевтических группах преимущественно сохранились. Установлены значимые различия выраженности депрессии в обеих терапевтических группах в сравнении с контрольной группой при завершении лечения и через 1 месяц после завершения лечения ( $p=0,00$ ).

Также проводился сравнительный анализ динамики проявлений личностной и реактивной тревоги по опроснику Спилбергера - Ханина после проведения психокоррекции (таблица 20).

Таблица 20 - Динамика выраженности личностной и реактивной тревоги по опроснику Спилбергера - Ханина после психокоррекции в исследуемых группах

Показатели опросника Спилбергера - Ханина	Группа 1 Индивидуальная психотерапия с А-ВПК	Группа 2 Терапия в группе с А-ВПК	Группа 3 Контрольная группа	Р
Личностная тревога				
Исходный уровень	36,9 ± 6,7	35,5 ± 6,5	36,4 ± 6,6	0,94* 0,76**
После завершения лечения	32,7 ± 7,2	31,9 ± 7,9	36,3 ± 7,4	0,09* 0,053**
Через 1 месяц после лечения	33,5 ± 8,9	32,3 ± 7,3	35,9 ± 7,1	0,16* 0,12**

Продолжение Таблицы 20

Реактивная тревога				
Исходный уровень	35,2 ± 7,6	34,5 ± 6,9	35,8 ± 7,6	0,88* 0,26**
После завершения лечения	31,8 ± 6,0	32,2 ± 7,0	35,3 ± 6,9	0,23* 0,81**
Через 1 месяц после лечения	32,3 ± 8,9	32,5 ± 8,4	35,5 ± 7,9	0,91* 0,89**

Примечание: данные указаны как среднее ± δ

\* – между группами 1 и 3

\* – между группами 2 и 3

Сравнительный анализ динамики показателей личностной и реактивной тревожности до начала лечебных мероприятий установил сопоставимую умеренную выраженность проявлений тревоги у пациенток в трех исследуемых группах.

После проведенной индивидуальной терапии и психотерапии в группе выявлена тенденция снижения личностной тревожности ( $p=0,09$  и  $p=0,053$  соответственно) и реактивной тревоги, терапевтический эффект сохранялся в течение 1 месяца после проведенного лечения.

На основании полученных результатов осуществлена оценка клинической эффективности проведенной психокоррекции психосексуальной дисфункции у пациенток в программах ВРТ в индивидуальном и групповом форматах.

Критерии клинической эффективности психотерапии психосексуальных расстройств основывались на биопсихосоциальном подходе с учётом позитивной динамики в соматическом и психическом состоянии пациенток, а также восстановления семейно-сексуального функционирования.

Проведена сравнительная оценка эффективности терапевтических мероприятий в групповом и индивидуальном формате с использованием АПК, А-ВПК программ неосознаваемого аудиовизуального воздействия (таблица 21).

Таблица 21 - Клиническая эффективность психокоррекции психосексуальных дисфункций с использованием А-ПК, А-ВПК программ в индивидуальном и групповом форматах

Эффективность	Индивидуальная психотерапия n=46		Психотерапия в группе n=45	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Высокая эффективность	33	71,7	33	73,3
Средняя эффективность	8	17,4	7	15,6
Малая эффективность	5	10,9	5	11,1
Отсутствие эффективности	0	0	0	0

\* P=0,99

Высокая и средняя эффективность проведенной психокоррекции с использованием АПК, А-ВПК программ неосознаваемого аудиовизуального воздействия с применением компьютерных психотехнологий установлена у 41/46 (89,1%) пациенток при индивидуальной психотерапии и у 40/45 (88,9%) пациенток, проходивших психотерапию в группе. Эффективность терапевтических вмешательств в индивидуальном и групповом форматах была сопоставимой (P=0,99).

У пациенток в обеих терапевтических группах после проведенной психокоррекции с использованием А-ВПК программ неосознаваемого аудиовизуального воздействия с применением компьютерных психотехнологий отмечали значительное улучшение состояния: повышение фона настроения, редукцию тревожных опасений, ожиданий, повышение энергетического потенциала, формирование лечебной перспективы, редукцию фиксированных мыслей о своей несостоятельности, о бесперспективности брачных отношений, о негативном отношении партнера.

Активация психосексуального функционирования оживляла семейно-сексуальные отношения, появлялась спонтанность, улучшались сексуальные реакции, в целом нивелировались дисгармоничные отношения в паре, что способствовало семейно-сексуальной адаптации.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм диагностических и терапевтических мероприятий для пациенток в программах ВРТ, позволяющий обеспечить воспроизводимость процедур психокоррекции, высокую доступность, в том числе и в условиях отсутствия психотерапевта или психолога в медицинском учреждении (рисунок 19).



Рисунок 19 - Алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у исследуемых пациенток

Таким образом, на II этапе проведенного исследования установлено, что у пациенток в программах ВРТ на фоне хронического стресса в связи с бесплодием и его неэффективным лечением формируются психические расстройства невротического уровня, представленные тревожными, соматоформными расстройствами, неврастенией, расстройством адаптации.

Акцентуация характера по тревожному, зависимому, истерическому, параноидному, ананкастному, шизоидному типам у пациенток с бесплодием на фоне хронического стресса в связи с его неэффективным лечением приводила к декомпенсации личностных черт и формированию невротических, соматоформных расстройств и психосексуальных дисфункций.

Установлена высокая коморбидность психосексуальных дисфункций и непсихотических психических расстройств у женщин с бесплодием в программах ВРТ ( $p=0,00$ ).

У пациенток с непсихотическими психическими расстройствами формировались психогенные сексуальные расстройства, поражающие все составляющие сексуальной функции, что свидетельствовало о выраженной декомпенсации адаптационных психических механизмов и нарушении психосоциального функционирования.

Установлено, что у пациенток с непсихотическими психическими расстройствами и психосексуальной дисфункцией значительно преобладала выраженность личностных предикторов в виде невротического склада личности, интравертированности, эзотерических тенденций и низкой устойчивости к фрустрации, чем у пациенток с непсихотическими психическими расстройствами без психосексуальной дисфункции ( $p=0,00$ ).

На основании корреляционного анализа данных психометрического исследования пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ установлено:

- согласно данным опросников SCL-90 и МЛТ у пациенток с непсихотическими психическими расстройствами и психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ выраженность невротических расстройств положительно

коррелировала с выраженностью проявлений тревоги, депрессии, сенситивности, враждебности, паранояльности; у пациенток, при выраженной депрессии проявлялась склонность к изоляции и эзотерическим тенденциям;

- согласно данным опросников MFI-20 и SCL-90 чем более выражена астения, тем более выражены у пациенток тревожность, соматизация, навязчивости, сенситивность, паранояльность, депрессия, враждебность и фобии:
- высокий уровень ангедонии согласно данным шкалы ангедонии SHAPS у 105/109 (96,3%) пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ;
- согласно данным шкалы алекситимии TAS 26 - алекситимия у 46/109 (42,2%) пациенток и пограничный уровень алекситимии у 37/109 (33,9%).

Установленные психопатологические феномены, взаимосвязи психопатологических проявлений и личностных характеристик подтверждались клинической картиной психосексуальной дисфункции.

Таким образом, в ходе комплексного исследования патогенетических механизмов установлено, что невротические расстройства на фоне хронического стресса приводили к декомпенсации акцентуированных личностных паттернов и формированию психогенной сексуальной дисфункции (психосексуальной дисфункции) у пациенток в программах ВРТ.

На III этапе проведенного исследования на основании сравнительного анализа генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции в вагинальном эпителии у пациенток в программах ЭКО с овариальной стимуляцией с препаратами антГнРГ, рФСГ, рЛГ, ЧМГ по сравнению с пациентками, проходившими программу ЭКО в естественном цикле, установлены высокие уровни экспрессии ESR1 ( $p=0,01$ ), VEGF 121 ( $p=0,01$ ), AQP3 ( $p=0,09$ ), которые ассоциированы с более высокими показателями доменов опросника ИЖСФ (FSFI) «любрикация» ( $p=0,04$ ), «возбуждение» ( $p=0,05$ ).

На IV этапе диссертационного исследования на основании проведенного психосемантического анализа индивидуальной лексики пациенток, описывающей переживания, а также анализа их эмоциональной значимости,

разработаны аудиовизуальные психокоррекционные программы (А-ВПК - программы) неосознаваемого аудиального и аудиовизуального воздействия с применением компьютерных психотехнологий (патент на изобретение № 2756158, гос. регистрация 28.09.2021 г.).

На основании сравнительного анализа после проведенной психокоррекции в индивидуальном и групповом форматах установлено статистически значимое увеличение среднего показателей опросника ИЖСФ (FSFI) у пациенток в обеих терапевтических группах по всем доменам, увеличение общего показателя до уровня, соответствующего нормативному сексуальному функционированию ( $\Sigma$  ИЖСФ (FSFI) > 26,55) ( $p=0,00$ ) в отличие от контрольной группы;

При анализе результатов опросника женского сексуального дистресса FSDS-R в обеих терапевтических группах, по сравнению с контрольной, установлено значимое снижение показателей сексуального дистресса ( $p=0,00$ ) после лечения, положительный эффект сохранялся через 1 месяц после психотерапии ( $p=0,00$ ).

Улучшение психоэмоционального состояния подтверждалось сравнительным анализом показателей депрессии, оцененной с помощью шкалы Бека и тревоги, оцененной с помощью опросника Спилбергера – Ханина.

Высокая и средняя эффективность проведенной психокоррекции с использованием АПК, А-ВПК программ неосознаваемого аудиовизуального воздействия с применением компьютерных психотехнологий установлена у 41/46 (89,1%) пациенток при индивидуальной психотерапии и у 40/45 (88,9%) пациенток, проходивших психотерапию в группе.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм диагностических, терапевтических и профилактических мероприятий для пациенток в программах ВРТ, позволяющий обеспечить воспроизводимость и эффективность процедур психокоррекции, в том числе и в условиях отсутствия врача – сексолога, психотерапевта в медицинском учреждении.



## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Материнство для современной женщины, несмотря на изменения репродуктивных норм, ценностей и мотиваций, остается базовой жизненной потребностью. Бесплодие как социально значимое заболевание, которым страдает более 10% пар в мире, привело к развитию вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в медицине.

Бесплодные пары, как правило, сохраняют сексуальные отношения, обеспечивающие эмоциональную близость и позволяющие оказывать друг другу необходимую поддержку, однако фактор бесплодия, трудности, и неопределенность результатов в процессе лечения, создают длительную стрессовую ситуацию [40].

Тревога, депрессия, неспособность к принятию, чувство беспомощности, отсутствие социальной поддержки значительно повышают риск психической дезадаптации женщин с бесплодием, что является одним из наиболее важных факторов, приводящих к отказу от дальнейшего лечения, разрушению брака [7, 315].

Бездетность, обусловленная бесплодием, часто совпадает с провалом репродуктивных планов женщины и способствует нарушению самоидентификации, негативному восприятию собственного тела, сомнениям в своей женственности и привлекательности для партнера, снижением самооценки и уверенности в себе [317, 318]. Нередко при лечении бесплодия половая жизнь лишается спонтанности, соответствия физиологическим потребностям и гедонистического компонента, что приводит к психосексуальной дезадаптации в паре и формированию психосексуальных дисфункций [195, 316].

Психогенные сексуальные дисфункции, или психосексуальные дисфункции, у женщин, представляют собой синдромообразующий симптомокомплекс психосоматических расстройств из взаимосвязанных эмоциональных нарушений, невротических состояний, акцентуированных личностных черт и поражения стержневых составляющих сексуальной сферы.

Проведенное исследование на I этапе позволило изучить клинико-анамнестические особенности и структурные различия психосексуального функционирования женщин, обратившихся для лечения бесплодия методами ВРТ. Для этой цели мы использовали анамнестические данные и валидированную русифицированную версию опросника «Индекс женской сексуальной функции», (ИЖСФ) («Female Sexual Function Index», (FSFI). Предварительно получено разрешение авторов на ее использование в исследовании.

В исследование включены 1235 (100%) пациенток, которые были разделены на две группы. Клиническую группу (группа 1), составили 597/1235 (48,3%) пациенток с верифицированным диагнозом «женское бесплодие», группу сравнения (группа 2) составили 638/1235 (51,7%) остальных пациенток.

Клиническая группа (группа 1) была представлена 254/597 (42,5%) пациентками раннего репродуктивного возраста и 343/597 (57,5%) пациентками позднего репродуктивного возраста. Средний возраст пациенток составил 35,6 (9,1) года.

Следует заметить, что необходимость использования программ ВРТ у пациенток наступает в связи с естественным угасанием репродуктивной функции, в литературе приводятся данные о снижении частоты зачатия с увеличением возраста женщины почти на 3% на год жизни, а после каждого года бесплодия на 15% [317 - 319].

На основании анализа анамнестических данных установлено, что заболеваемость исследуемых пациенток инфекционными болезнями, преимущественно детского возраста, ОРВИ, хроническими воспалительными заболеваниями носовых пазух, желудка, печени, почек, варикозным расширением вен нижних конечностей, а также нарушениями функции и доброкачественными образованиями щитовидной железы в группах статистически не различалась.

Проведенный сравнительный анализ общей заболеваемости в группах, установил, что у пациенток с бесплодием в группе 1 значимо чаще наблюдались

в анамнезе герпетическая инфекция ( $p=0,00$ ), аллергические реакции ( $p=0,00$ ), хронический тонзиллит ( $p=0,04$ ), а также хирургические вмешательства – аппендэктомия ( $p=0,03$ ), тонзилэктомия ( $p=0,03$ ), Также выявлено на уровне статистической тенденции, что у пациенток группы 1 чаще наблюдалась избыточная масса тела ( $p=0,07$ ).

Анализ гинекологического анамнеза исследуемых пациенток установил, что у пациенток с бесплодием чаще, чем у фертильных пациенток наблюдались воспалительные и невоспалительные заболевания яичников и маточных труб, воспалительные заболевания матки и хламидиоз, что подтверждает их значение в генезе бесплодия у исследуемых женщин.

Так, из воспалительных болезней женских тазовых органов у исследуемых пациенток в группе 1 в сравнении с группой 2 статистически значимо чаще наблюдались сальпингиты и оофориты (151/597 (25,3%) против 54/638 (8,5%),  $p=0,00$ ), воспалительные болезни матки, кроме шейки матки (82/597 (13,7%) против 47/638 (7,4%),  $p=0,00$ ).

Полученные результаты, по нашему мнению, свидетельствует о повышенном инфекционном индексе у пациенток с бесплодием, что подтверждается и данными других исследователей [320 - 323].

Скрининговая оценка психосексуального функционирования пациенток проведена с помощью опросника ИЖСФ (FSFI), доказавшего валидность и надежность в многочисленных исследованиях в различных языковых версиях [324 - 326].

Методом однофакторного дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса установлено отсутствие статистически значимых различий по данным опросника между исследуемыми пациентками раннего «18 - 34 года» (511/1235 (41,4%)) и позднего «35 – 45 лет» (724/1235 (58,6%)) репродуктивного возраста.

В результате проведенного теста Стьюдента среди исследуемых женщин раннего и позднего репродуктивного возраста в группах не выявлены статистически значимые различия по всем доменам опросника ИЖСФ (FSFI): «сексуальное желание» 4,2 (0,8) и 4,0 (0,9)  $p=0,09$ , «возбуждение» 4,7 (0,8) и 4,6

(0,9)  $p=0,72$ , «любрикация» 4,6 (0,6) и 4,6 (0,7)  $p=0,65$ , «оргазм» 4,7 (1,1) и 4,8 (1,0)  $p=0,33$ , «удовлетворенность» 5,0 (0,8) и 4,8 (0,8)  $p=0,06$ , «боль» 5,0 (1,1) и 5,0 (1,1)  $p=0,92$ .

Таким образом, мы не выявили у исследуемых пациенток различий психосексуального функционирования в зависимости от раннего или позднего репродуктивного возраста, однако обнаружена тенденция большей удовлетворенности женщин в группе «35 – 45 лет» имеющейся сексуальной активностью, что может быть связано с большей конформностью, способности к принятию, ценностным отношением к партнеру и сексуальной жизни в целом, что соответствовало результатам аналогичных исследований: в литературных источниках сообщается о снижении психосексуального функционирования у женщин пременопаузального возраста, что связано, прежде всего с изменением гормонального фона [324 - 328].

В нашем исследовании установлены различия в количестве лиц со сниженным сексуальным функционированием в группах с общей оценкой ИЖСФ (FSFI)  $\sum \leq 26,55$ , являющейся границей нормативного и сниженного психосексуального функционирования.

Так, в группе бесплодия (группа 1) количество пациенток со сниженным психосексуальным функционированием составило 187/597 (31,3%) против 146/638 (17,7%) в группе сравнения (группа 2), ( $p=0,00$ ).

Наши результаты согласуются с результатами проспективного когортного исследования, проведенного Lou, S.L., с соавторами (2021), которые установили связь между сниженным сексуальным функционированием и сниженной фертильностью у азиатских женщин репродуктивного возраста [330].

Показатели среднего  $\sum$  FSFI менее 26,55 установлены у пациенток с гинекологическими заболеваниями - эндометриозом 24,0 (3,8), генитальными болевыми синдромами 24,9 (2,6), сальпингоофоритами 25,2 (3,2), гиперполименорреей 25,3 (2,8), миомой матки 25,3 (5,1), вульвовагинитами 25,9 (4,3), бесплодием 26,0 (3,5), напротив, при воспалительных заболеваниях,

эрозии, эктропионе шейки матки, полипах эндометрия и шейки матки показатели среднего общего балла опросника ИЖСФ (FSFI) превышали 26,55.

Аналогичные результаты исследований опубликованы рядом авторов, так, в одном из исследований установлено, что 43,3% пациентов с эндометриозом имели сексуальную дисфункцию, в то время как в популяции без эндометриоза сексуальная дисфункция встречалась у 17,6% женщин; снижение сексуального функционирования, затрагивающей все составляющие сексуальной реакции (желание, сексуальное возбуждение, генитально-тазовая боль, оргазм, сексуальное удовлетворение) [330].

В другом исследовании также сообщают о наличии одной или нескольких проблем сексуального характера у 98,8% из 300 опрошенных пациенток гинекологической клиники в виде отсутствия сексуального интереса, трудности с оргазмом, недостаточной смазки, диспареунии, нарушения образа тела, неудовлетворенных сексуальных потребностей [331].

Таким образом, сниженное сексуальное функционирование часто ассоциировано с бесплодием, воспалительными заболеваниями женских репродуктивных органов и эндометриозом. Полученные данные объясняют, почему при сравнительном исследовании сексуального здоровья женщин с первичным и вторичным типами бесплодия ранее было обнаружено, что частота формирования сексуальных дисфункций существенно превалирует у женщин со вторичным бесплодием [197].

Полученные нами данные согласуются также с результатами других авторов, отметивших в оригинальных исследованиях, мета-анализах, систематических обзорах многочисленные предикторы бесплодия и сексуальной дисфункции у женщин [332 - 338]. Установлено, что репродуктивное здоровье женщин зависит от сексуального здоровья, ряда биологических, психологических и социальных факторов, которые играют ключевую роль в распространенности женской сексуальной дисфункции. Постоянно значимыми факторами риска сексуальной дисфункции у женщин являются нарушения психического, соматического, в том числе, гинекологического, здоровья, стресс,

аборт, неудовлетворенность отношениями, сексуальное насилие и другие [339, 340].

В ходе проведенного исследования установлено, что в группе 1 в подгруппе с наличием клинически значимых сексуальных нарушений ( $\Sigma$  ИЖСФ (FSFI)  $\leq 26,55$ ) в сравнении с аналогичной подгруппой в группе 2 статистически значимо выше показатели по доменам «оргазм» ( $p=0,01$ ) и «удовлетворение» ( $p = 0,04$ ) [341, 342].

Полученные нами результаты согласуются с выводами ряда авторов, которые сообщают о том, что несмотря на низкие показатели опросника ИЖСФ (FSFI) у инфертильных женщин сохраняется сексуальная активность [343 - 346].

Исследователи сообщают о том, что фертильные женщины страдают сексуальной дисфункцией, несмотря на получение более высоких баллов, что соответствует и нашим результатам: в обеих группах с нормативным психосексуальным функционированием ( $\Sigma > 26,55$ ) результаты по доменам ИЖСФ (FSFI) - «желание», «возбуждение», «любрикация», «оргазм», «удовлетворенность» - статистически не отличались, исключением оказались более высокие результаты по домену «боль» в группе 1 ( $p = 0,01$ ).

О нарушениях сексуального здоровья более 6 месяцев и психологическом дистрессе в связи с этими нарушениями на момент исследования сообщили 322/1235 (26,1%) пациентки, а сниженное сексуальное функционирование по данным опросника ИЖСФ (FSFI) установлено у 333/1235 (27,0%), также установлены различия по общему баллу и по отдельным доменам опросника ИЖСФ (FSFI) при наличии и отсутствии сексуальных проблем у пациенток ( $p=0,00$ ). В проведенном исследовании установлено, что шанс снижения сексуального функционирования ( $\Sigma$  ИЖСФ (FSFI)  $\leq 26,55$ ) при бесплодии у пациенток в сравнении с фертильными женщинами был в 1,54 раза выше (ОШ=1,54, 95% ДИ 1,19; 1,98) [60].

О дистрессе в связи с сексуальным функционированием сообщали, прежде всего, исследуемые пациентки с болевыми симптомами при эндометриозе, сальпингофоритах, миоме матки, дисменорее. О личностном

дистрессе в связи с сексуальной активностью сообщали также пациентки с рецидивирующими вульвовагинитами, гиперполименореей. Следует отметить, что сексуальное функционирование не снижалось при заболеваниях шейки матки - цервицитах, эрозии, эктропионе. Таким образом, сниженное сексуальное функционирование не всегда вызывало дистресс.

В последнее время активно ведется исследовательская работа по установлению взаимосвязей гинекологических заболеваний и психосексуальной дисфункции у женщин [347 – 354].

Проведенная нами оценка сексуального функционирования и сексуального здоровья исследуемых женщин сопоставима с представленными в литературе результатами, полученными при бесплодии, эндометриозе, симптомах менопаузы, урогинекологических заболеваниях, склерозирующем лишае вульвы [346, 355 - 358].

Так, в ходе исследования при анализе гинекологической заболеваемости пациенток в обеих группах и показателям опросника ИЖСФ (FSFI) установлено снижение сексуального функционирования ( $\sum$  ИЖСФ/FSFI $\leq$ 26,55) при воспалительных болезнях женских тазовых органов (сальпингит, оофорит, воспалительные болезни матки, кроме шейки матки) ( $p=0,03$ ), эндометриозе ( $p=0,01$ ), лейомиоме матки ( $p=0,02$ ). У пациенток сниженное сексуальное функционирование определялось низкими показателями суммарного балла и составляющих сексуальной функции - сексуального влечения, сексуального реагирования (возбуждения, lubricации, оргастичности), болевых проявлений, а также частоты сексуальных событий и психологической удовлетворенности половой жизнью [359].

Таким образом, установлено, что у гинекологических пациенток с заболеваниями, характеризующимися хроническим течением, воспалительными явлениями, тазовой болью, нарушениями менструальной и репродуктивной функции снижается психосексуальное функционирование и формируются психосексуальные дисфункции [360 – 363].

Полученные результаты подтверждают мнение о том, что патогенетические механизмы развития заболеваний, способствующих формированию бесплодия (миома матки, эндометриоз, аденомиоз) реализуются через общие пути, связанные с гормональным дисбалансом, воспалительными изменениями, метаболическими нарушениями, что относится в полной мере и к нарушению сексуального здоровья [318, 357, 364 – 367].

Длительное лечение бесплодия в паре с использованием методов ВРТ значительно влияет на психическое благополучие пациентов. Стрессогенные факторы и связанные с ними эмоции могут меняться: длительная диагностика, терапевтические процедуры, неудачные попытки ЭКО, существенные материальные издержки, потеря работы или трудности совмещения лечения с работой приводят к появлению психопатологических и психологических особенностей, включающих высокие уровни тревоги и депрессии [368].

Следует заметить, что в последние десятилетия существенно расширились представления о распространенности психических расстройств в популяции: с помощью эпидемиологических методов установлено, что в общемедицинской практике при различных соматических заболеваниях (хроническая сердечная недостаточность, атопический дерматит, псориаз, онкологические заболевания и др.) они встречаются от 30 до 45%, а с учетом субклинических нарушений от 55 до 85% [21, 358].

На II этапе проведенного нами исследования, согласно данным клинико-психопатологического обследования психические расстройства невротического уровня выявлены у 354/597 (59,3%) пациенток. Важными дезадаптирующими факторами являлись возникавшие у пациенток во время обследования и лечения служебные, семейные и финансовые трудности; нарушение межличностных отношений. Основным психотравмирующим фактором у всех пациенток являлось длительное неэффективное лечение бесплодия (более 2 лет).

Анализ опубликованных ранее работ показывает, что женщины с бесплодием чаще страдают психическими расстройствами, чем население в целом: у них обнаруживаются расстройство адаптации в 50%, депрессия в 12-



54% и тревожные расстройства в 12 - 23% случаев, высокий суицидальный риск, более высокий уровень стресса, более низкие показатели по шкалам психологического благополучия, удовлетворенности качеством жизни [ 113, 346 - 349].

Андрющенко А. В. [369] в диссертационном исследовании сообщает о результатах мультицентрового междисциплинарного исследования (репрезентативная выборка 1546 пациентов: онкология – 516 наблюдений, кардиология – 496 наблюдений, дерматология - 534 наблюдений), которые свидетельствуют о высокой распространенности психических расстройств в стационарах общемедицинской сети (всего - 86,5%, клинически завершённые формы - 50,7%, сопроверяемость психопатологических расстройств – 20,2%, расстройства личности – 48,1%, соматоперцептивные акцентуации – 78,5%). Выявлено, что в ряду психопатологических синдромов у пациентов значимо преобладали соматоформные, аффективные и тревожно-фобические состояния.

Автор приводит данные сравнительного анализа о распространенности психопатологических расстройств: в онкологической выборке в сравнении с кардиологической и дерматологической значимо выше распространенность диссоциативных синдромов (19,7% vs 4,4% и 2,4% соответственно); астенических синдромов (7,2% vs 2,9% и 0,4% соответственно); нозогенных реакций (44,4% vs 22,9% и 21,9% соответственно); нозогенных депрессивных расстройств (20,4% vs 10,3% и 8,5% соответственно); соматогений (8,7% vs 4,3% и 1,5% соответственно); в кардиологической выборке в сравнении с онкологической и дерматологической значимо выше распространенность тревожно-фобических синдромов (24,1% vs 15,8% и 7,3%, соответственно); кардионевротических (соматоформных) расстройств с паническими атаками, соматизированной тревогой, нозофобиями (13,5% vs 0,6% и 0% соответственно); депрессий эндогенного круга (14,4% vs 6,2% и 6,5% соответственно); в дерматологической выборке в сравнении с онкологической и сердечно-сосудистой патологией значимо выше распространенность

обсессивно-компульсивных симптомокомплексов (5,8% при отсутствии заболеваний другого профиля); бредовых (ипохондрических, включая дерматозойный бред) расстройств (2,9% при отсутствии при заболеваниях другого профиля); патомимии (5,8% при отсутствии при заболеваниях другого профиля); нозогенных (преимущественно сенситивных) развитий (45,7% vs 20,9% и 26,3% соответственно).

В нашем исследовании бесплодие, длительное лечение, неудачи ЭКО приводили к хроническому стрессу, на фоне которого у пациенток формировались непсихотические психические расстройства. Психопатологические синдромы включали астенические, тревожные, депрессивные, ипохондрические состояния и квалифицировались в рамках невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств [370, 371].

В ряде исследований приводятся результаты клинико-психопатологического обследования пациенток с бесплодием.

По данным Гардановой Ж.Р. 52% пациенток в программе ЭКО страдали тревожными, соматоформными, диссоциативными расстройствами и расстройствами адаптации [258].

Тревожные расстройства обнаруживались у женщин преимущественно старше 30 лет, и были представлены паническим расстройством, генерализованным тревожным расстройством, смешанными тревожно-депрессивными расстройствами; соматоформные расстройства диагностированы у пациенток с ведущим болевым синдромом от субъективно незначимых, до выраженных алгических феноменов; ипохондрические расстройства имели непрерывный волнообразный характер с кратковременными ипохондрическими реакциями в виде мономорфной абдоминалгии с локализацией преимущественно в области живота; диссоциативные расстройства встречались у пациенток, которые жаловались на различные неприятные телесные ощущения в виде ощущений «жжения», «спазма матки» наблюдаемых во время проведения стимуляции суперовуляции, диагностических гистеро- и лапароскопий; расстройства адаптации были представлены кратковременными и

продолжительными депрессивными реакциям, смешанными тревожными и депрессивными реакциями, смешанными расстройствами эмоций и поведения.

Peterson В.Д. и соавт., также сообщают о выявлении у пациенток с бесплодием расстройств адаптации, представленных депрессивным синдромом легкой степени тяжести (у 54%) и тревожными расстройствами (у 25%) [254].

Стресс, депрессия и тревожность часто сопутствуют бесплодию. В ряде исследований было обнаружено, что частота депрессии у бесплодных пар, обращающихся за лечением бесплодия, значительно выше, чем в контрольной группе фертильных, с оценками распространенности большой депрессии в диапазоне 15–54%, наличие депрессивных симптомов связано с более длительной продолжительностью лечения [372, 373].

Также показано, что тревожность значительно выше у бесплодных пар, чем в общей популяции: 8–28% бесплодных пар сообщают о клинически значимой тревоге, а генерализованное тревожное расстройство является наиболее распространенным диагностированным тревожным расстройством [374, 375].

Проведенное в Дании национальное когортное исследование на основе регистров, включающее всех женщин ( $n = 42\ 915$ ), получавших ЭКО, ИКСИ, показало, что среди женщин с диагнозом депрессия 34,7% имели первый диагноз депрессии до лечения, 4,7% - во время лечения и 60,7% - после лечения. Среднее количество начатых циклов ЭКО было значительно ниже в группе женщин с диагнозом депрессия до лечения по сравнению с группой ВРТ женщин без диагноза депрессии. У женщин с диагнозом депрессия до лечения ЭКО было более низкое среднее число живорожденных после ВРТ по сравнению с женщинами без диагноза депрессии [376].

В ходе проведенного нами исследования установлено, что у пациенток в программах ВРТ на фоне хронического стресса в связи с бесплодием и его неэффективным лечением формируются психические расстройства невротического уровня, представленные тревожными, соматоформными расстройствами, неврастенией, расстройством адаптации [377].

Александровский Ю. А. [378] выделяет характерные нарушения при пограничных состояниях, к которым относит в первую очередь преобладание в структуре патопсихологических расстройств невротических проявлений на всех этапах течения заболевания, психогенным факторам принадлежит основная и ведущая роль при декомпенсации болезненных проявлений, непосредственно взаимосвязанных с индивидуально-типологическими и личностными особенностями пациента.

В проведенном нами исследовании тревожные расстройства выявлены у 168/354 (47,5%) пациенток. В клинической картине заболевания доминирующими признаками расстройства являлись психические и соматические симптомы тревоги, сочетавшиеся с симптомами депрессии, обсессивно-компульсивного, диссоциативного или соматизированного расстройств. Из них у 81/354 (22,9%) пациенток установлено генерализованное тревожное расстройство (ГТР).

По данным Цыганкова Б.Д. общая распространенность в популяции генерализованного тревожного расстройства составляет 5,1% [379]. Атаманов А.А. сообщил о 393 больных с генерализованным тревожным расстройством и паническим расстройством из контингента в 4186 больных с пограничными психическими расстройствами [380].

Наиболее распространенными симптомами ГТР у исследованных нами пациенток были чувство беспокойства, беспомощности, внутреннее напряжение, невозможность расслабиться, тревожное ожидание неудачи во время прохождения программ ЭКО, устойчивое чувство тревоги, не только с связи с лечением бесплодия, но и разнообразными жизненными обстоятельствами в течение длительного времени.

Атаманов А.А. в диссертационном исследовании описывает аффект тревоги как чувство «неопределенного беспокойства, направленного в будущее». Наиболее распространёнными аффективными симптомами ГТР автор называет чувства тревоги, напряжения, беспомощности и предчувствие беды; когнитивные симптомы — наплывы пугающих мыслей, катастрофических

представлений, фантазий и опасений; вегетативные - неопределённый телесный дискомфорт, диспепсии и учащённое мочеиспускание. Моторными симптомами ГТР были мышечное напряжение и неусидчивость, поведенческими — гиперответственное и избегающее поведение [380].

Паническое расстройство в нашем исследовании выявлено у 29/354 (8,2%) пациенток. У пациенток наблюдались разной частоты пароксизмальные приступы выраженной тревоги, возникавшие внезапно в различное время суток, при различных внешних обстоятельствах и условиях, проявлявшиеся тахикардией, ощущением удушья, затруднением вдоха и выдоха, обильным потоотделением, внутренним тремором, чувством отстраненности и нереальности происходящего, сопровождающиеся выраженном страхом смерти и потери контроля. У пациенток формировались фиксированные тревожные опасения, страхи повторения приступов, на этом фоне наблюдалось избегающее поведение и, в ряде случаев, агорафобия или клаустрофобия.

Атаманов А.А. сообщает, что ведущими клинико-психологическими характеристиками панического расстройства, выявленного у пациентов являлись выраженные проявления когнитивного, вегетативного и поведенческого компонентов расстройства по данным объективной оценки, и крайне высокие уровни тревожности по результатам самооценки [380]. Это конфликтно-приниженная оценка значимости собственной личности в глазах других людей при наличии выраженных тревожно-эмотивных черт характера больных.

В нашем диссертационном исследовании расстройства адаптации установлены у 75/354 (21,2%) пациенток, которые были представлены преимущественно в виде смешанной тревожной и депрессивной реакции. Расстройство формировалось в течение нескольких месяцев после установления диагноза бесплодия, неудачи программы ВРТ на фоне изменения жизненных обстоятельств - потери работы, снижения достатка, необходимости затрат на лечение бесплодия, семейных конфликтов и др. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство установлено у 58/354 (16,4%) пациенток. Состояние характеризовалось сниженным фоном настроения, подавленностью, ангедонией,

тревожностью, чувством внутреннего напряжения, беспокойства, взвинченности, раздражительностью, агрессивностью.

Петрова Н.Н. с соавторами [120] также установили, что для пациенток с бесплодием типичны расстройства невротического уровня, коморбидность тревоги и депрессии при преобладании расстройств тревожного спектра, психогенного характера. Длительное первичное бесплодие, по сообщению авторов, сопряжено с формированием личностных особенностей в виде повышенной тревожности и своеобразной системы психологической защиты. Пациентки с бесплодием отличаются трудностями социально-психологической адаптации, обусловленными наличием эмоционального, интеллектуального напряжения, информационной перегрузкой.

Ипохондрическое расстройство, выявленное у 42/354 (11,9%) пациенток, проявлялось тревожной фиксацией на патологических телесных ощущениях, которые постоянно появлялись в различных частях тела, были нестойкими, трудно дифференцируемыми, сопровождались эмоционально окрашенными переживаниями.

Следует заметить, что частота встречаемости ипохондрического расстройства сопоставима с данными других авторов. Так, ипохондрический синдром у пациентов при его целенаправленном выявлении встречается, по данным А. Б. Смулевича, Сыркина А. Л., с частотой в 11 % [21].

Фильц А. О. в диссертационной работе сообщил о 35% пациентов с небредовой ипохондрией в изученной выборке от общего числа больных кабинета неврозов. Превышение в 4 раза частоты выявляемости ипохондрических расстройств у пациентов автор объяснил недоучтенностью и клиническим разнообразием небредовой ипохондрии, ее высокой коморбидностью с соматоформными расстройствами, а также включением ипохондрических симптомов в психогенные реакции на соматическое заболевание [381].

Автор приводит концепцию Ясперса, который предлагал для квалификации нарушений, связанных с телесными переживаниями

разграничивать психопатологические феномены, возникающие на основе непосредственного переживания тела (переживаемая телесность) и изменений его функционирования (расстройства восприятия, патологические телесные сенсации и пр.) от оценочного отношения индивида к «объектно» переживаемому состоянию телесного неблагополучия.

Волель Б. А. в диссертационном исследовании разработала психопатологическую модель небредовой ипохондрии, как формирующуюся в результате коморбидности коэнестезиопатических нарушений (I ось), включающих соматоформные расстройства, психалгии, идиопатические алгии, телесные фантазии, соматовегетативные нарушения, пароксизмальные сенестезии, овладевающие ощущения, гетерономные телесные сенсации и феномен отчуждения чувства тела - и расстройств личности (II ось) предрасполагающих к формированию ипохондрических расстройств, таких как соматопатия, соматотония, соматоперцептивная психопатия (псевдосоматические кризы) и сегментарная деперсонализация (эгодистонность к проявлениям телесной сферы) [382].

В нашем исследовании недифференцированное соматоформное расстройство выявлено у 35/354 (9,9%) пациенток; наблюдались разнообразные соматические феномены (сенестопатии) в различных частях тела (головная боль, боль в эпигастрии, в спине, в шее, нарушения стула, чувство тошноты, тяжести в эпигастральной области, отрыжка, ощущение кома в горле, сердцебиение, учащенное мочеиспускание и прочее) при отсутствии подтвержденных соматических заболеваний, которые представляли собой стертые, неярые проявления сенестопатии.

В диссертационном исследовании Иванова С.В. [383] суммарная распространенность соматоформных расстройств в изученном контингенте больных общемедицинской сети составила 20,2%, из них у 11,4% (248 пациентов) СФР формировались в рамках органических неврозов, у остальных 8,8% (191 пациент) в виде соматизированных истерических расстройств. Отличительной особенностью соматизированных истерических расстройств

являлось формирование патологических симптомов одновременно в нескольких системах организма (70%) и тенденцию по мере динамики к смене топической проекции (68%). Автор отмечает, что больные с соматоформными расстройствами отличаются от остальных пациентов общемедицинской сети по целому ряду социально-демографических показателей: преобладание женщин, более молодой возраст, преобладание лиц с высшим образованием, более высокие доли лиц, занятых умственным и высококвалифицированным трудом.

В нашем исследовании неврастения установлена у 34/354 (9,6%) пациенток. В клинической картине заболевания наблюдались астенические проявления в виде общей слабости, повышенной утомляемости, снижения работоспособности и продуктивности, эмоциональной неустойчивости, плаксивости, раздражительности, несдержанности, конфликтности, истощаемости, чувства беспомощности, фиксация на психотравмирующих обстоятельствах, а также нерезко выраженные тревожные и депрессивные проявления. Триггером декомпенсации психического состояния являлись трудности сочетания напряженной работы с необходимостью затрат рабочего времени на обследование и лечение бесплодия.

Вахренева О. А., исследовавшая в диссертационной работе клинические и социально-психологические характеристики больных неврастениями, также установила, что основным пусковым фактором для пациентов были ситуации, связанные с напряжением рабочего характера, обусловленного высоким уровнем нагрузки и межличностными нарушениями. Проблемы в партнерских отношениях носили вторичный характер и были следствием проявлений раздражительной слабости у изначально неконфликтных больных. Нарастающее переутомление и истощение приводили к мобилизации волевого контроля личности и аффективной перегрузке [384].

В развитии гипостенического варианта неврастения основную роль играли биологические особенности личности в виде астенической конституции. При гиперстеническом варианте в основе лежали стеничные, категоричные, амбициозные особенности личности. В ходе изучения автором основных



клинических характеристик у исследуемых пациентов определялись синдромы, наиболее характерные для невротических расстройств и отражающие основную направленность клинических проявлений: тревожный, депрессивный, фобический, обсессивный, астенический, ипохондрический.

Нами установлено, что формирование невротических, соматоформных расстройств и психосексуальных дисфункций у исследованных пациенток происходило на фоне хронического стресса в связи с неэффективным лечением бесплодия и было ассоциировано с декомпенсацией акцентуированных личностных черт по тревожному, зависимому, истерическому, параноидному, ананкастному, шизоидному типам [377, 385].

Преморбидные личностные особенности установлены на уровне акцентуаций характера у 294/354 (83,1%) пациенток. Преморбидные личностные особенности на уровне акцентуаций установлены пациенток, представлены тревожным 68/354 (19,2%), зависимым 58/354 (16,4%), истерическим 87/354 (24,6%), ананкастным 25/354 (7,1%), параноидным 23/354 (6,5%), шизоидным 33/354 (9,3%) типами.

Тревожная акцентуация личности установлена у 68/354 (19,2%) исследованных пациенток с непсихотическими психическими расстройствами. Больные предъявляли жалобы на гнетущие предчувствия неудачи лечения, чувство напряженности, неуверенность в себе, своих силах. Они остро реагировали на малейшие критические замечания со стороны лечащих врачей, старались пунктуально выполнять все рекомендации в связи с лечением бесплодия, чтобы избежать неодобрения. В супружеских отношениях пациентки демонстрировали приниженность, необоснованное возвышение партнера.

Акцентуация по типу зависимой личности установлена у 58/354 (16,4%) пациенток. Неспособность самостоятельно справляться с трудностями, зависимость от супруга, доминирование которого признавалось пациентками абсолютным, страхи потери супруга, одиночества дополнялись страхами собственной несостоятельности в деторождении и в сексуальных отношениях.

Акцентуация личности по истерическому типу установлена у 87/354 (24,6%) исследуемых больных. Капризность, эгоцентричность, незрелость, демонстративность, склонность к манипуляциям обнаруживались во всех социальных контактах пациенток и особенно ярко в сексуальной жизни: они регулировали сексуальную активность в зависимости от своего настроения, желания получить несексуальную выгоду от сексуального события; качество сексуального контакта, завершенность сексуальных реакций, наличие или отсутствие гениталгии также была связана с несексуальными причинами.

Неготовность к материнству, несмотря на активность в преодолении бесплодия, особенно ярко проявлялась у пациенток при успешном лечении после ЭКО: при развивающейся беременности в первые недели гестации пациентки сообщали о тревожных опасениях потери беременности, они постоянно консультировались у лечащих врачей по поводу своего состояния, но по мере развития беременности, увеличения окружности талии, размеров живота, появления шевелений плода жаловались на отсутствие чувства любви к ребенку, высказывали опасения, что чувство любви не появится и после рождения ребенка.

Акцентуацией личности по параноидному типу установлена у 23/354 (6,5%) исследованных пациенток. Бесплодие в паре являлось для пациенток триггером идей отношения со стороны мужа и его родственников, сенситивность, подозрительность, переоценка собственной значимости, чрезмерное переживание неудачи сопровождали чувство возобновляющейся ревности к супругу, бесплодие интерпретировалось как повод для разрыва отношений со стороны супруга.

Акцентуация личности по ананкастному типу установлена у 25/354 (7,1%) больных. У пациенток обнаруживались перфекционизм, ригидность, педантичность; нередко формировались навязчивые сомнения, переживания, опасения, настороженность по поводу методов и перспектив лечения бесплодия. В отношении супруга пациентки также проявляли подозрительность, сомневались в прочности семейных отношений, наблюдалось отсутствие

доверия, в то же время пациентки проявляли стеничность в прохождении процедур диагностики и лечения бесплодия, при необходимости лечения супруга, предложении хирургических вмешательств были настойчивы в их осуществлении.

Шизоидная акцентуация личности установлена у 33/354 (9,3%) пациенток. Психосексуальная дисфункция у пациенток с шизоидной акцентуацией характера формировалась на фоне незначительного интереса к половой жизни, аутоэротизма, семейно-сексуальной дисгармонии. У пациенток наблюдались сенситивность, закрытость, эмоциональная отчужденность, нечуткость к близким, снижение гедонистических переживаний, сексуальной ангедонии.

Пушкарев Д.Ф. [386] провел диссертационное исследование расстройств личности при хронической соматической патологии на модели ревматоидного артрита и хронической обструктивной болезни легких.

По данным автора, одним из ведущих факторов, влияющих на формирование и структуру психических расстройств являлось конституционально-личностное предрасположение - расстройство личности и соматоперцептивная акцентуация.

В результате исследования выявлены гетерогенность и полярность расстройств личности у пациентов с различными соматическими заболеваниями. Соматопатия (невропатия) была ассоциирована патохарактерологически с истерическим, избегающим и шизоидным расстройствами личности, клинически – с расстройствами тревожного и депрессивного спектра.

Петелин Д. С. исследовал феномен откладывания у онкологических пациентов и установил его взаимосвязь с аутоагрессией в пределах динамики расстройств личности и шизотипического расстройства. Нозогенные реакции с явлениями аутоагрессии были клинически гетерогенны и дифференцировались на фобические, паранояльные и диссоциативные. Каждый из выделенных типов нозологических реакций был сопряжен со своим профилем личностных аномалий.

Так, фобическое откладывание манифестирует на базе акцентуации по тревожному типу в рамках различных типов расстройств личности; при паранояльном типе откладывания ведущей личностной дименсией являлась склонность к формированию сверхценных идей; диссоциативное откладывание формируется у лиц с истерическим расстройством и шизотипическим расстройством личности [387].

Кожина Т.А. [388] в диссертационной работе, посвященной проблеме алкоголизма у мужчин с различными акцентуациями характера, установила, что формирование алкогольной зависимости не определяется преморбидными личностными особенностями в форме акцентуаций характера, и не являются основополагающими в этиопатогенезе, однако, они в значительной мере детерминируют клинко-психопатологические и клинко-динамические особенности болезни.

Помимо клинического наблюдения для оценки психического состояния и личностных особенностей пациенток дополнительно применялись опросники и шкалы.

При анализе результатов обращали на себя внимание высокая выраженность астенических проявлений у пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ, так по данным субъективной шкалы оценки астении MFI-20 у половины из них выявлена общая астения (54/109, 49,5%), у трети пониженная активность (35/109, 32,1%), у каждой десятой снижение мотивации (15/109, 13,8%), а также физическая и психическая астения (10/109, 9,2%).

У более 2/3 исследованных пациенток при анализе результатов шкалы алекситимии TAS 26 выявлен высокий и пограничный уровень алекситимии (у 46/109, 42,2% - выраженный уровень (>74 баллов), у 37/109, 33,9% (62 – 73 балла) пограничный уровень). Для пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ является особо характерным высокий уровень ангедонии по данным шкалы ангедонии SHAPS (у 105/109, 96,3%).

Иванова Г.П., Горобец Л.Н. представили данные о характерологических особенностях личности больных тиреоидитом Хашимото [389]. Авторы сообщили о широкой представленности феномена алекситимии у данной группы пациентов, по шкале TAS–160 (50,2%) наблюдений.

Установлено, что в общей выборке алекситимия чаще встречалась среди женщин, чем среди мужчин. Показано, что алекситимия при аутоиммунном тиреоидите имеет корреляционную связь с такими психопатологическими проявлениями как астения, тревога и депрессия, что может указывать на ее участие в патогенетическом механизме формирования психических расстройств непсихотического уровня на этапе эутиреоза.

В нашем исследовании по результатам анализа личностных характеристик (использовался опросник МЛТ) пациенток с непсихотическими психическими расстройствами в программах ВРТ установлено, что у женщин с психосексуальными дисфункциями ниже показатели экстраверсии, толерантности к фрустрации ( $p=0,00$ ) и выше показатели эзотерических тенденций ( $p=0,04$ ), невротизма ( $p=0,01$ ), склонности к изоляции ( $p=0,06$ ) в сравнении с сексологически здоровыми пациентками.

Также у пациенток с психосексуальными дисфункциями более выражены депрессия ( $p=0,00$ ), тревожность ( $p=0,03$ ), навязчивости ( $p=0,01$ ), сенситивность ( $p=0,02$ ), враждебность ( $p=0,02$ ), фобии ( $p=0,08$ ) и паранояльность ( $p=0,08$ ) в сравнении с сексологически здоровыми пациентками (по результатам опросника SCL-90).

Следует заметить, что на основании проведенного ROC-анализа среди психопатологических и личностных характеристик исследуемых пациенток как предиктор формирования психосексуальной дисфункции можно рассматривать низкие показатели по шкале «экстраверсия» (AUC 0,293 95% CI, (0,195;0,392)).

На основании корреляционного анализа у пациенток установлена линейная положительная корреляция показателей астении (по опроснику MFI–20) и психопатологических, личностных, сексологических predispositions (по опросникам МЛТ, SCL-90): чем более выражена у пациенток психическая и

общая астения, тем более выражены тревожность ( $p=0,04$ ), навязчивости ( $p=0,00$ ), сенситивность ( $p=0,01$ ), паранояльность ( $p=0,01$ ), депрессия ( $p=0,04$ ), враждебность ( $p=0,03$ ), фобии ( $p=0,03$ ).

Чем более выражена у пациенток физическая астения, тем меньше уровень сексуального влечения ( $p=0,03$ ) (по опросникам MFI-20 и ИЖСФ (FSFI)); чем более выражена алекситимия, тем меньше удовлетворенность половой жизнью ( $p=0,01$ ), тем более выражена сексуальная боль (по данным опросников TAS26 и ИЖСФ (FSFI) и тем более выражены навязчивости (по данным опросников TAS26 и SCL-90).

Таким образом, интегральная характеристика преморбидных личностных черт у пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ включает акцентуации характера по тревожному, зависимому, истерическому, параноидному, ананкастному, шизоидному типам, а также высокий уровень алекситимии, которые в значительной степени определяют клинко-психопатологические особенности коморбидных непсихотических психических расстройств и психосексуальных дисфункций.

Для пациенток с женским фактором бесплодия в паре сексуальная активность приобретала особую значимость, а сексуальные отношения являлись важным фактором семейной гармонии. Формирование психогенных сексуальных расстройств, поражающих все составляющие сексуальной функции у пациенток с непсихотическими психическими расстройствами, свидетельствовало о выраженной декомпенсации адаптационных психических механизмов и нарушении психосоциального функционирования.

Клинко-сексологическое обследование пациенток в программах ВРТ, включенных в исследование, позволило выделить три подгруппы: 1 подгруппа - 109/597 (18,3%) пациенток с клинически выраженной психосексуальной дисфункцией и общим баллом опросника ИЖСФ (FSFI)  $\sum \leq 26,55$ ; 2 подгруппа - 78/597 (13,1%) пациенток с доклиническими формами психосексуальных нарушений без выраженного сексуального дистресса с низкими показателями опросника ИЖСФ (FSFI) ( $\sum \leq 26,55$ ); подгруппу 3 (подгруппа сравнения)

составили 410/597 (68,7%) пациенток, без клинически значимых сексуальных нарушений с общим баллом опросника ИЖСФ (FSFI) выше 26,55.

Наши результаты согласуются с данными, полученными другими исследователями. Marci R. С соавторами в проспективном исследовании также оценивали взаимосвязь сексуальной дисфункции и бесплодия в паре с использованием различных шкал, включая ИЖСФ (FSFI) [390]. Авторы также пришли к выводу, что бесплодные пары испытывают выраженный дистресс в отношении своей половой активности, особенно в отношении сексуального возбуждения и желания, полученные по многопараметрическим конечным точкам результаты статистически значимы ( $p < 0,005$ ).

Tanha FD с соавторами аналогичным образом провели сравнительное исследование сексуальной функции при бесплодии у женщин в разных когортах, для оценки сексуального функционирования использовался опросник ИЖСФ (FSFI) у бесплодных женщин и фертильных женщин [391]. Они отметили преимущественно более высокий общий балл опросник ИЖСФ (FSFI) в контрольной группе (32,1), по сравнению с инфертильной когортой (25,7), статистически значимое  $p < 0,001$ . Авторы пришли к выводу, что сексуальная дисфункция более выражена у женщин с бесплодием, чем у фертильных.

Идентичная корреляционная ассоциация была обнаружена в работе Jamali S. с соавторами [392]. На основании систематического обзора сообщил, что большинство из оцененных исследований показывают, что у женщин, страдающих бесплодием есть некоторая степень сексуальной дисфункции с общим баллом опросника ИЖСФ (FSFI) ниже 26 [177].

Следует отметить, что длительность психосексуальной дисфункции у исследуемых нами пациенток была сопоставима с длительностью бесплодия, преимущественно прослеживалась психогенная обусловленность ее формирования. Нозологическая структура психосексуальных дисфункций, выявленных у пациенток в ходе клинико-сексологического исследования, представлена сочетанными вариантами расстройств влечения, оргазма,

недостаточностью генитальной реакции, диспареунией, сексуальной ангедонией.

Непсихотические психические расстройства установлены у 107/109 (98,2%) пациенток с психосексуальными дисфункциями в подгруппа 1, у 59/78 (75,6%) пациенток с доклиническими формами психосексуальных нарушений в подгруппе 2, у 188/410 (45,9%) пациенток без психосексуальных дисфункций в подгруппа 3.

Наши данные соответствуют результатам исследований других авторов. Так, Lin, J. с соавторами исследовали взаимосвязи между психосексуальными расстройствами и риском психических расстройств с использованием регрессионной модели Кокса [393]. Скорректированное отношение рисков (ОР) взаимосвязи между психосексуальными и психическими расстройствами составило 9,848 (95% ДИ = 7,298-13,291,  $p < 0,001$ ), пациенты женского пола с психосексуальными расстройствами после корректировки возраста, дохода, уровня урбанизации, сопутствующих заболеваний имели 9,8-кратное увеличение риска психических расстройств. Анализ Каплана-Мейера показал, что в когорте с психосексуальными расстройствами совокупная частота психических расстройств за 15 лет была значительно выше, чем в группе сравнения.

В диссертационном исследовании нами установлено сниженное сексуальное влечение у 57/109 (52,3%) пациенток. В клинической картине психосексуальной дисфункции наблюдалось снижение интереса к сексуальной сфере, утрата гедонистического компонента половой близости, снижение сексуальной предприимчивости и спонтанности в сексуальных отношениях, уклонение от половой активности, а также несексуальная мотивация сексуальных контактов [394].

Сниженное сексуальное влечение формировалась постепенно, с нарастанием выраженности симптоматики в течение 6 месяцев - 2 лет, в первое время у пациенток, несмотря на хронический стресс и появление на его фоне пограничных психических расстройств, сохранялось ценностное отношение к



партнерству, браку, межличностной близости, что поддерживало сексуальную активность в паре.

Снижение сексуального влечения у пациенток сочеталось с тревожной, депрессивной и астенической симптоматикой, на фоне которой постепенно утрачивало изолированный характер, вторичное вовлечение остальных составляющих сексуальной функции приводило к формированию сочетанной психосексуальной дисфункции.

У пациенток менялось отношение к сексуальной активности, участие в интимной близости для них становилось тягостным, утрата сексуальной гармонии приводила к взаимным упрекам и конфликтам в паре.

На тесную взаимосвязь расстройства влечения и психической патологии указывают многие авторы [200, 395-399].

Алексеев Б.Е. с соавторами связывают невротические расстройства с недостаточностью развития компонентов половой идентичности, которое рассматривают с клинической точки зрения как задержку развития идентификационного компонента психосексуальной сферы [398]. Это, по мнению авторов, является одним фактором полоролевого конфликта и служит предпосылкой противоречивых отношений личности, что подтверждается отсутствием взаимосвязи полоролевого поведения и половой идентичности.

Kaуhan F. с соавторами приводит результаты исследования сексуальной дисфункции, психических и личностных расстройств у пациенток с фибромиалгией. Сексуальная дисфункция установлена у 46 (47,9%) пациенток - отсутствие полового влечения ( $n = 36, 37,5\%$ ) и расстройство возбуждения ( $n = 10, 10,4\%$ ). У 27 (28,1%) пациенток установлено расстройство настроения, у 18 (18,8%) - тревожное расстройство, у 13 (13,5%) - расстройство личности, в частности, истерическое расстройство личности у 10 (10,4%) [399].

Расстройство сексуального влечения сочеталось с низким уровнем сексуального возбуждения, гипооргазмией, недостаточной смазкой, болевыми ощущениями во время полового контакта.

Оргазмическая дисфункция, как ведущая, по оценкам жалоб, психосексуальная дисфункция, установлена у 53/109 (47,7%) пациенток, представлена преимущественно первичной и вторичной аноргазмией, трудностями достижения и задержкой оргастической разрядки, а также гипооргазмией в виде короткого, стертого, блеклого оргазма. Длительность оргазмической дисфункции варьировала: при первичной аноргазмии у 9/109 (8,3%) с начала половой жизни; при вторичной коитальной аноргазмии у 7/109 (6,4%) и гипооргазмии у 37/109 (33,9%) в течение 2 лет и более.

При первичной аноргазмии наблюдалась задержка психосексуального развития на эротической стадии формирования сексуального влечения. У пациенток на фоне невротических расстройств тревожного и астено-депрессивного спектров появлялись навязчивости в виде фрустрирующих переживаний по поводу аноргазмии, идей самообвинения и самоуничужения, а также идей отношения, обвинения супруга.

У пациенток с вторичной аноргазмией и гипооргазмией психосексуальная дисфункция формировалась на фоне длительной психогении, сопровождалась неглубокими депрессивными проявлениями, сочеталась с астеноневротическими и соматоформными расстройствами.

Клиническая картина оргазмической дисфункции дополнялась трудностями сексуального возбуждения, повышением порогов сексуального реагирования на стимуляцию генитальных эрогенных зон, отсутствие оргастической разрядки приводило к стойкой субъективно тягостной телесной и психической фрустрации, которая сопровождалась чувством разочарования, идеями самообвинения и обвинения партнера.

Коморбидность психогенной оргазмической дисфункции и невротических расстройств подтверждается многими авторами [398 - 402].

Кибрик Н.Д. с соавторами также сообщают, что невротические расстройства часто сопровождаются оргазмическими дисфункциями [402]. Они могут быть как причиной, так и следствием оргастических нарушений,

проявляясь в виде вторичной тотальной или коитальной аноргазмии в первом случае, и первичной формы - во втором.

Екимов М. В. предлагает рассматривать психогенную аноргазмию не только как невротическое подавление оргазма, но учитывать дизонтогенетические варианты ее формирования, что позволит повысить эффективность терапевтических вмешательств [403].

В структуре психосексуальных дисфункций у пациенток в программах ВРТ сексуальная ангедония установлена у 28/109 (25,7%), преимущественно наблюдалась у пациенток с депрессивной и астено-депрессивной симптоматикой.

Сексуальная ангедония у пациенток, как правило, не была изолированной, сопутствовала расстройству влечения и оргазмической дисфункции. Клиническая картина ангедонии не ограничивалась исключительно сексуальной сферой, а распространялась на все сферы социального функционирования, у пациенток наблюдалось сужение круга интересов, контактов, общения; основные побуждения к деятельности были связаны с необходимыми повседневными делами, профессиональной деятельностью, а также лечением бесплодия.

Многокомпонентность ангедонии описана Степановым И.Л., который выделяет парциальный вариант с фрагментарным нарушением восприятия положительных стимулов и тотальный – с утратой способности переживания всех положительных эмоций [404]. Автор отмечает, что приобретенную, связанную с болезненным состоянием или реакцией ангедонию необходимо отграничивать от так называемой личностной ангедонии.

По нашему мнению, сексуальную ангедонию можно рассматривать как приобретенную парциальную ангедонию в классификации Степанова И.Л., так как ангедония у пациенток формировалась на фоне хронического стресса в связи с неэффективным лечением бесплодия и затрагивала преимущественно сексуальную сферу. У больных сохранялась, хотя и была снижена, способность восприятия положительных стимулов в бытовой сфере, в профессиональной

деятельности, межличностной коммуникации, что свидетельствует, в том числе, о легкой степени тяжести депрессивной симптоматики.

Недостаточность генитальной реакции (F52.2) установлена у 53/109 (48,6%) исследуемых пациенток с психосексуальными дисфункциями, наблюдалась при тревожных, тревожно-депрессивных, астено-депрессивных расстройствах.

Пациентки репродуктивного возраста со средними референсными значениями уровня половых гормонов, в том числе эстрогенов, предъявляли жалобы на ощущения сухости, дискомфорта, коитальной боли. Характерным симптомом являлась также утрата смазки до окончания сексуального события. Особенностью клинической картины психосексуальной дисфункции у пациенток была тесная взаимосвязь с фрустрирующими переживаниями, психогенией.

Недостаточность генитальной реакции была ассоциирована с расстройством сексуального возбуждения, определялась снижением реакции периферической половой сферы на адекватную сексуальную стимуляцию, проявлялась затруднениями, запаздыванием и недостаточностью естественной смазки [405 – 407].

Эти проявления психосексуальной дисфункции вынуждали пациенток дополнительно использовать смазки для предупреждения болевых ощущений.

Dong M. с соавторами исследовали влияние продолжительности бесплодия на женское сексуальное здоровье [408]. Авторы показали, что по мере увеличения длительности бесплодия частота психогенной депрессии также значительно увеличивалась ( $p < 0,05$ ), но общий балл ИЖСФ (FSFI) и показатели его шести подшкал существенно не различались.

Однако анализ результатов с использованием модели многомерной логистической регрессии показал, что, когда продолжительность бесплодия превышала 8 лет, наблюдалось значительное увеличение частоты сексуальной

дисфункции в виде расстройства возбуждения, диспареунии и нарушения lubricации.

Диспареуния (F52.6) установлена у 31/109 (28,4%) исследованных пациенток. Болевое сексуальное расстройство у пациенток было неоднородно по этиологии формирования, тяжести симптоматики, локализации и характеристикам болевых ощущений. Как правило, половая активность у пациенток сохранялась, однако была вынужденной, не приносила удовлетворения, преследовала несексуальные цели (укрепление семейных отношений, профилактика конфликтов с супругом на сексуальной почве и пр.).

Клиническая картина психосексуальной дисфункции у исследованных пациенток с бесплодием в программах ВРТ была представлена двумя вариантами: глубокой и поверхностной диспареунией. Несмотря на различную локализацию, характер болевых ощущений, прослеживалась взаимосвязь манифестации психосексуальной дисфункции и психогении.

Глубокая диспареуния преобладала у пациенток с бесплодием на фоне эндометриоза. Особенности ее формирования состояли в том, что если первоначально симптоматика была соматически обусловлена, а болезненные проявления имели четко выраженный периодический характер, преимущественно в связи с менструацией, то при отсутствии адекватного лечения эндометриоза симптомы тазовой боли, постепенно нарастали, особенно в периоды эмоционального напряжения, межличностных конфликтов, трудных жизненных ситуаций; усиливались и приобретали постоянный характер.

Hämmerli S. с соавторами исследовали особенности сексуальности женщин, страдающих эндометриозом ( $n = 434$ ), и контрольной группы ( $n = 434$ ), набранных в немецкоязычных странах, использовался набор анкет, включающий краткий индекс сексуального функционирования и глобального сексуального функционирования [409].

Диспареуния была связана со снижением способности испытывать оргазм во время полового акта у пациентов с эндометриозом ( $P = 0,020$ ) и женщин контрольной группы ( $P = 0,006$ ). Способность к оргазму во время некоитальной

сексуальной активности ( $P = 0,006$ ) и полового акта ( $P = 0,038$ ) была связана с более высоким сексуальным удовлетворением у женщин с эндометриозом. В контрольной группе только способность достичь оргазма во время полового акта была связана с сексуальным удовлетворением ( $P = 0,038$ ).

Поверхностная диспареуния у пациенток наблюдалась при недифференцированном соматоформном расстройстве, проявлялась как неприятные ощущения в области интроитуса, болезненные и учащенные мочеиспускания после половых контактов, сопровождалось эмоционально окрашенными чувственными переживаниями болевых ощущений. Выраженность болевых ощущений менялась: снижалась при обращении к гинекологам за лечением и усиливалась при психическом напряжении, в психотравмирующих ситуациях.

Федорова А.И. в диссертационной работе провела анализ широкого многообразия клинических проявлений психогенной диспареунии с учетом особенностей психосексуального развития и механизмов соматического симптомообразования и выделила две клинко-патогенетические формы: конверсионную и психосоматическую диспареунию [410].

Психогенная психосоматическая диспареуния формировалась на фоне затяжного, личностно значимого стресса, характеризовалась стойкостью, уменьшением психогенного и увеличением соматического компонента расстройства, развитием на фоне сенситивных и психастенических черт личности, склонности к алекситимии. У пациенток чаще отмечались задержки психосексуального развития на фоне нормального полового развития.

Таким образом, у пациенток с психосексуальными дисфункциями в программах ВРТ установлена акцентуация характера по тревожному, зависимому, истерическому, параноидному, ананкастному, шизоидному типам. Несмотря на многовариантность преморбидных конституциональных характеристик в личностном складе больных можно выделить наличие не ярко выраженного сенситивного радикала, включающего сочетание таких характерологических особенностей, как повышенная ранимость,

недоверчивость, скрытность, мнительность, впечатлительность, склонность к застреванию, недостаточная уверенность в себе, аффективная лабильность с преобладанием гипотимических состояний, проявляющихся ощущениями усталости, разбитости, раздражительности, склонностью к сомнениям, условностям, суеверию, увлечением эзотерикой.

Психическая декомпенсация пациенток проявлялась на фоне хронического стресса в связи с длительным лечением бесплодия, приводила к формированию психических расстройств невротического уровня, в виде тревожных, соматоформных расстройств, неврастении, расстройства адаптации.

Недостаточность компенсаторных механизмов у пациенток с сенситивным личностным радикалом, выраженностью алекситимии, ангедонии, астенических проявлений в условиях хронического стресса приводила к формированию психосексуальной дисфункции с поражением стержневых составляющих сексуальной функции и снижению психосексуального функционирования.

Установленные психопатологические феномены, взаимосвязи психопатологических проявлений и личностных характеристик подтверждались клинической картиной психосексуальной дисфункции у пациенток в программах ВРТ.

Особое место в диссертационной работе занимает III этап - исследование малоизученных молекулярных механизмов генитальной сексуальной реакции.

Механизмы увлажнения влагалища при сексуальном возбуждении связаны с эстрогенным контролем водного эпителиального транспорта за счет молекулярных трансклеточных и парацеллюлярных механизмов секреции вагинальной жидкости, выделения секрета железами преддверия влагалища и парауретральными железами.

При сексуальном возбуждении в гениталиях происходит нейрососудистая реакция, проявляющаяся увеличением клиторального и вагинального кровотока, вазоконгестией, генитальным нагрубанием и смазкой в виде 3-5 мл влагалищного трансудата [411].

Учитывая многокомпонентность и сложность механизмов lubricации, нами выбраны молекулы, участвующие в вагинальной трансклеточной секреции. Специальные методы исследования, использованные в исследовании, включали ПЦР-анализ генной экспрессии в соскобе эпителиальной ткани влагалища генов AQP3, ESR1, VEGF121 и VEGF165.

Следует отметить, что исследование имело ограничения в связи с неинвазивным механизмом забора материала: эпителиальный соскоб производился с помощью урогенитального зонда типа "D" (цитощетки цервикальной) с передней стенки наружной трети влагалища у пациенток, проходивших овариальную стимуляцию и в естественном цикле в программе ЭКО, группу 2 - 23 женщины, получавшие лечение в рамках программы ЭКО (ЕЦ), что и определило выбор факторов вагинальной трансклеточной секреции.

Забор материала для исследования в обеих группах проводился в день трансвагинальной пункции (ТВП) яичников. В группе женщин с овариальной стимуляцией (группа 1) осуществлялся протокол с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (антГнРГ) с препаратами рекомбинантного ФСГ (рФСГ) или рФСГ и рекомбинантного ЛГ (рЛГ) или человеческих менопаузальных гонадотропинов (ЧМГ).

При назначении дозы препаратов для овариальной стимуляции, принимались во внимание возраст пациенток, уровень антимюллера гормона (АМГ), количество антральных фолликулов, визуализируемых при проведении ультразвукового исследования органов малого таза. Коррекция дозы препаратов рФСГ/рФСГ+рЛГ/ЧМГ проводилась в соответствии с ответом яичников на овариальную стимуляцию.

Ежедневное ведение антГнРГ с целью предупреждения возникновения эндогенных пиков ЛГ начиналось при величине диаметра доминантного фолликула более 14 мм. Овуляторная доза препаратов ХГ или агониста ГнРГ при риске развития синдрома гиперстимуляции яичников и финальная доза антГнРГ назначались при определении диаметра доминантного фолликула более 17-17,5 мм по данным УЗ-исследования органов малого таза.



Выбор программы ЭКО в естественном цикле для пациенток группы 2 обусловлен снижением овариального резерва. Овуляторная доза препарата ХГЧ назначалась при достижении лидирующего фолликула диаметра 17-17,5 мм.

В ходе исследования установлено, что группы были сопоставимы между собой по показателям менструальной функции (возраст менархе, длительность менструального цикла и менструального кровотечения); возрасту сексуального дебюта, соматической и гинекологической заболеваемости; акушерскому анамнезу; уровню гормонов (ЛГ, пролактин, СТГ, ТТГ, тироксина, эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-С), за исключением различия показателей АМГ (выше в группе 1) и ФСГ (выше в группе 2) ( $p = 0,00$ ) [412].

У пациенток, которым проводилось ЭКО в естественном цикле по сравнению с пациентками, проходившими стандартную овариальную стимуляцию, была больше продолжительность бесплодия ( $p = 0,00$ ), было выше число попыток программ ЭКО или ИКСИ в анамнезе ( $p = 0,00$ ).

Пациентки в группе 1 в сравнении с группой 2 были моложе ( $p = 0,00$ ). Число беременностей, наступивших в результате программ ВРТ, было сопоставимо в обеих группах.

Сниженное сексуальное функционирование являлось одним из критериев включения в настоящее исследование. Несмотря на то, что в обеих группах у пациенток общий балл опросника ИЖСФ (FSFI)  $\leq 26,55$ , при анализе результатов установлены различия - у пациенток с овариальной стимуляцией в программе ЭКО установлены более высокие показатели в сравнении с пациентками в естественном цикле в программе ЭКО медианы между группами пациенток по доменам «возбуждение» ( $p = 0,05$ ), «любрикация» ( $p = 0,04$ ), «сексуальное влечение/желание» ( $p = 0,09$ ).

Не выявлены значимые различия медианы показателей доменов «оргазм», «боль», «удовлетворенность».

На основании ПЦР-анализа у пациенток с овариальной стимуляцией установлены уровни экспрессии ESR1 превышающие в 2 раза ( $p = 0,012$ ), VEGF121 более чем в 13 раз ( $p = 0,01$ ), AQP3 в 1,64 раза ( $p = 0,09$ ), чем у пациенток,

проходившими программу ВРТ в ЕЦ. При этом не выявлены различия между группами уровней экспрессии VEGF165. Высокие уровни экспрессии ESR1, VEGF 121, AQP3 у пациенток с ОС ассоциированы с более высокими показателями доменов ИЖСФ (FSFI) «возбуждение», «любрикация», «желание».

Davari Tanha F с соавторами также сообщили о сниженном сексуальном функционировании у пациенток с первичным и вторичным бесплодием. Анализ структуры сексуальных нарушений показал, что хотя общий балл ИЖСФ (FSFI) существенно не отличался между группами, средний балл показателя домена «желание» был значительно ниже в группе с вторичным бесплодием [413]. Авторами установлено, что возраст был независимым предиктором сексуальной дисфункции у женщин с первичным бесплодием, в отличие от пациенток со вторичным бесплодием.

Keskin U с соавторами [197] сообщили по результатам исследования, что возраст и доход были независимыми предикторами низких показателей ИЖСФ (FSFI), а у женщин с вторичным бесплодием риск сексуальной дисфункции в 9,5 раз выше, чем у женщин с первичным бесплодием; в этой группе были значительно ниже показатели возбуждения, оргазма и удовлетворенности.

Сексуальное возбуждение у женщин представляет собой нейро-сосудистое явление, связанное с нейрорегулируемыми сосудистыми реакциями [414].

Любрикация - эстроген-зависимый физиологический процесс, является одним из показателей полового возбуждения. Эффекты эстрадиола в женском репродуктивном тракте в основном опосредуются его рецептором ER1. В нашем исследовании ПЦР-анализ у пациенток с ОС в сравнении с пациентками, проходившими программу ЭКО в естественном цикле, показал больший уровень экспрессии ESR1 ( $p=0,012$ ).

Как сообщили Li S. с соавторами, отсутствие эпителиального ESR1 способствует потере ороговения, снижению целостности клеток, чрезмерному производству гликопротеинов, лейкоцитозу влагалища нарушению продуцирования продуцировать кератинов (Krt6a и Krt10), что приводит к формированию недифференцированного эпителиального слоя, к чрезмерной

активности матриксной металлопротеиназы, последующей модификации внеклеточного матрикса и к потере целостности эпителиальной ткани [415].

Исламов Р.Р. с соавторами сообщили о нейропротекторном действии эстрогенов, связанном с перекрестным взаимодействием с внутриклеточными сигнальными каскадами многих других биологически активных соединений, включающих активацию рецепторов эстрогена ER $\alpha$  и ER $\beta$ , а также VEGF [416].

VEGF является мощным ангиогенным и нейротрофическим фактором, оказывающим стимулирующее, антиапоптотическое действие на все типы мышечных клеток и нейроны [226, 417, 418].

Zhang Y. и соавторы на модели клеток эндотелия пупочной вены человека (HUVEC) показали, что изоформы VEGF 121 и VEGF 165 активируют разные сигнальные пути, которые способствуют различным специализированным биологическим функциям [232].

VEGF 121 индуцирует гиперпроницаемость, опосредованную специфическими киназами семейства Src. VEGF 165 является более мощным индуктором пролиферации через активацию пути митоген-активированная протеинкиназа-киназа (MEK) / внеклеточный каскад сигнально-регулируемых киназ (ERK) (MEK/ERK) чем VEGF 121.

Проведенный нами в исследовании ПЦР-анализ уровней экспрессии VEGF121 и VEGF165 в обеих группах показал существенные различия: в то время как уровень экспрессии VEGF165 в группах был сопоставим, уровень экспрессии VEGF121 различался в 13 раз ( $p=0,01$ ).

Таким образом, установлено, что у пациенток, получавших препараты для стимуляции функции яичников по протоколу с ант-ГнРГ (рФСГ, рФСГ и ЛГ или чМГ), а также ХГЧ в дозе 8000 – 10000 МЕ в отличие от пациенток без стимуляции яичников, получавших ХГЧ в дозе 5000 МЕ, экспрессия VEGF121 была значительно более интенсивной, тогда как экспрессия VEGF165 была сопоставимой.

Полученные результаты свидетельствуют об индукции гиперпроницаемости у пациенток в группе 1, но не ангиогенеза, то есть об

отсутствии увеличения онкологического риска в эпителиальных тканях влагалища при гормональной стимуляции в программах ВРТ.

Более высокие показатели доменов ИЖСФ (FSFI) «возбуждение» ( $P=0,05$ ), «любрикация» ( $P=0,04$ ) у пациенток с овариальной стимуляцией, по нашему мнению, обусловлены также повышенной экспрессией VEGF 121.

Снижение экспрессии VEGF 121, а также его сигнальных путей может являться одним из патогенетических механизмов нарушения вагинальной секреции, генитальной сексуальной реакции (возбуждение, lubricация).

В настоящее время экспрессия VEGF хорошо изучена при некоторых видах глазных болезней, онкологических заболеваний, разработаны терапевтические препараты на основе анти- VEGF. Многообещающие терапевтические стратегии в лечении кожных заболеваний, включая псориаз и атопический дерматит, связывают с новым классом агентов на основе блокирования сигнальных путей VEGF [232].

Диспареуния при различных заболеваниях вульвы, включая склероатрофический лишай, атопический дерматит, нейродермит и пр., также является возможной терапевтической мишенью для будущих препаратов, регулирующих функцию VEGF.

Большой интерес в связи с терапевтическими возможностями вызывают и AQR, которые связаны с патогенезом значительного количества болезней человека. Так, активно проводятся клинические испытания модуляторов и ингибиторов AQR [419, 420].

Ribeiro JC с соавторами рассматривают различия между паттернами экспрессии AQR как потенциальные биомаркеры репродуктивного здоровья как мужчин, так и женщин [421]. Регуляция AQR в гаметках, репродуктивном тракте мужчин и женщин могут быть применены, по их мнению, для обеспечения лучших результатов лечения бесплодия в программах ВРТ.

В исследовании мы оценили уровень экспрессии AQR3 в вагинальном эпителии у женщин со сниженным сексуальным функционированием и установили отсутствие сверхэкспрессии в обеих группах, а также тенденцию

( $p=0,09$ ) более высоких значений у пациенток с ОС в сравнении с пациентками, проходившими программу ЭКО в естественном цикле. Таким образом, уровень экспрессии AQP3 в эпителиальных клетках влагалища у пациенток значимо не различался, несмотря на различия гормональной терапии и возраста.

AQP3 позволяет транспортировать не только воду, но и глицерин, а также перекись водорода, что помогает передаче сигналов универсального фактора транскрипции (NF- $\kappa$ B), контролирующего экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла [422]. В дополнение к этому, AQP3 играет роль в нормальной функции бактериального фагоцитоза макрофагами и в транспортировке Т-клеток, то есть во врожденном иммунитете [423, 424].

Эти данные позволяют предположить, что AQP3 является новой терапевтической мишенью для модуляции иммунного ответа при различных инфекционных и воспалительных состояниях.

На основании проведенного исследования установлены различия пациенток в группе подготовки к ЭКО с овариальной стимуляцией в сравнении с пациентками в группе подготовки к ЭКО в естественном цикле: они были моложе ( $p=0,00$ ), у них длительность бесплодия была меньше ( $p=0,00$ ), реже встречались пролиферативные гинекологические заболевания (аденомиоз, миома матки, полипы эндометрия) ( $p=0,00$ ), вторичное бесплодие ( $p=0,00$ ), был выше уровень АМГ ( $p=0,00$ ) и ниже уровень ФСГ ( $p=0,00$ ).

В программах ВРТ в группе подготовки к ЭКО с овариальной стимуляцией в сравнении с группой подготовки к ЭКО в естественном цикле у пациенток с низким сексуальным функционированием ( $Z$  ИЖСФ (FSFI)  $\leq 26,55$ ) установлены более высокие показатели медианы по доменам «возбуждение» ( $P=0,05$ ), «любрикация» ( $P=0,04$ ), «желание» ( $P=0,09$ ).

Методом ПЦР-анализа установлено, что у пациенток с ОС в сравнении с пациентками, проходившими программу ВРТ в естественном цикле, большие уровни экспрессии ESR1 ( $p=0,012$ ), VEGF 121 ( $p=0,01$ ), тенденция более высоких значений AQP3 ( $p=0,09$ ); уровень экспрессии VEGF165 сопоставим в обеих группах. Высокие уровни экспрессии ESR1, VEGF 121, AQP3 у пациенток с ОС

ассоциированы с более высокими показателями доменов ИЖСФ (FSFI) «возбуждение», «любрикация», «желание».

Изученные особенности генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции (AQP3, ESR1, VEGF121 и VEGF165) в программе ЭКО при гормональной стимуляции и в естественном цикле у женщин со сниженным сексуальным функционированием позволили определить значимые патогенетические механизмы нарушений вагинальной секреции, генитальной сексуальной реакции (возбуждение, лубрикация), а также формирования диспареунии. Полученные результаты раскрывают терапевтические возможности секреторных молекулярных компонентов при различных заболеваниях вульвы.

На IV этапе диссертационного исследования составлены лечебные программы при различных клинических вариантах психосексуальных дисфункций и коморбидных психических расстройств у пациенток в программах ВРТ и проведено рандомизированное проспективное сравнительное исследование эффективности индивидуальных и групповых терапевтических вмешательств, основанных на подходах рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии.

В настоящее время когнитивно-поведенческая терапия рекомендована Международной консультацией по сексуальной медицине 2015 года как основной метод лечения женщин с низким сексуальным влечением / возбуждением [269, 270].

КПТ может воздействовать на предвзятые мысли женщин как во время сексуальной активности, так и вне ее, включая дисфункциональные деструктивные автоматические мысли, глубинные убеждения негативного содержания о собственной сексуальности, устранять избегающее поведение и улучшать психосексуальное функционирование.

Существуют унифицированные программы когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), которые снижают интернализирующие эффекты тревоги и депрессии [425]. Nolen-Hoeksema S., Watkins ER. отмечают высокие показатели

коморбидности и общего ответа на терапию сексуальных дисфункций и аффективных расстройств, в связи с чем рекомендуют создание многоцелевых программы КПТ [426].

Протокол программы КПТ для депрессивных и тревожных расстройств включает многое из методов, которые используются для лечения сексуальных дисфункций, такие как психообразование, тренировка осознанности, выявление дезадаптивных когнитивных функций, а также предотвращение избегания.

Forbes, M. K. с соавторами предлагают рассматривать сексуальные дисфункции в рамках мета - структуры психопатологии, наряду с депрессивными и тревожными расстройствами. Авторы сравнивали размерные и категориальные модели отношений между депрессией, тревогой и сексуальными проблемами с «гибридными» моделями (т.е. анализом смеси факторов), которые одновременно сочетают в себе размерные и категориальные компоненты [427]. Участники (n= 1000) были отобраны выборочно, чтобы включить ряд уровней симптомов, и выполнили серию самоотчетов онлайн.

Полученные результаты согласуются с нозологическим подходом, который явно признает взаимосвязь между диагностическими разделами депрессивных и тревожных расстройств и сексуальных дисфункций, но все же поддерживает дискретные диагнозы, совместимые со структурой DSM-5 и МКБ-11.

Авторы делают вывод, что расширение существующих протоколов трансдиагностической когнитивно-поведенческой терапии для лечения коморбидных проявлений депрессивных, тревожных расстройств и сексуальных дисфункций может стать продуктивной областью для исследований.

На сегодняшний день существует множество программ по коррекции психоэмоционального состояния женщин с бесплодием, основанных на техниках прямого психотерапевтического вмешательства, которые сочетают различные психологические и психотерапевтические подходы (психоаналитические, суггестивные, арт-терапию т.д.), дыхательные и физические упражнения,

акупунктуру, метод биологической обратной связи, точечный массаж и другие методы нелекарственной коррекции [256 - 286].

В рамках диссертационного исследования нами разработан и апробирован психологический инструментарий в виде АПК и А-ВПК - программ для психологического сопровождения и психокоррекции пациенток в программах ВРТ с психосексуальными и психоэмоциональными нарушениями [428, 429].

Для создания АПК, А-ВПК - программ проведен психосемантический анализ, в ходе которого изучалась индивидуальная лексика пациенток, описывающая их переживания, а также степень эмоциональной значимости этих переживаний и соответствующие им семантические образования.

Семантика и структура неосознаваемых суггестивных установок (НСУ), использованных в программах АПК, А-ВПК, разрабатывалась в соответствии с мишенями психотерапевтического воздействия (аутодеструктивные установки, семейно-сексуальная дезадаптация, психосексуальные дисфункции, прогностически негативные ожидания, повышенная напряженность, деструктивный стресс, низкая степень доверия проводимым медицинским процедурам).

НСУ в процессе проводимых терапевтических воздействий направлены на снижение уровня фоновой тревоги и повышение настроения, на расслабление, на снижение напряженности и мышечного гипертонуса, на формирование эмоционально положительного отношения к ситуации сексуальной близости и партнеру и, в целом, на семейно-сексуальную адаптацию.

Дополнительно в графическом интерфейсе АПК, А-ВПК - программы воссозданы частоты синусоидального дельта-ритма биопотенциалов головного мозга спящего человека, синусоидального тета-ритма биопотенциалов головного мозга человека в состоянии полного расслабления, частота дыхания человека в состоянии покоя и др.

На основе собранного семантического материала выделены универсальные лексические единицы и их сочетания (лексемы), которые обладали высокой значимостью практически для всех пациенток, из которых



сформированы универсальные суггестивные установки, которые стали основой для разработки стандартизованных психокоррекционных программ, ориентированных под разные психотерапевтические задачи.

Универсальные НСУ направлены на снижение уровня фоновой тревоги и повышение настроения, на расслабление, на снижение напряженности и мышечного гипертонуса, на формирование эмоционально положительного отношения к ситуации сексуальной близости и партнеру и, в целом, на семейно-сексуальную адаптацию. Курс лечения включает 10 сеансов. Во время терапевтических сеансов используются приемы когнитивно-поведенческой и рациональной психотерапии.

У всех пациенток, с которыми проводилась психотерапевтическая работа в групповом и индивидуальном формате наблюдалось значительное улучшение состояния: со сниженным сексуальным влечением у 27/31 (87,1%) и у 23/26 (88,5%); с сексуальной ангедонией у 12/15 (80,0%) и у 11/13 (84,6%); с недостаточностью генитальной реакции у 21/25 (84,0%) и у 22/28 (78,6%); с оргазмической дисфункцией у 19/24 (79,2%) и у 21/28 (75,0%); с диспареунией у 11/15 (73,3%) и у 13/16 (81,3%) соответственно.

Терапевтический эффект сохранялся и через 1 месяц после окончания психокоррекции у 84/91 (92,3%). Пациентки сообщали об улучшении межличностных отношений в паре, снижении конфликтности, отчужденности, формальности в общении; также сообщали об увеличении сексуального интереса, сексуальной активности, улучшении сексуальных реакций, в целом о более гармоничных семейно-сексуальных отношениях [430,431].

Полученные результаты улучшения психоэмоционального состояния и сексуального функционирования подтверждены изменениями показателей используемых шкал для оценки тревоги, депрессии, сексуального дистресса и психосексуального функционирования:

- по шкале Бека у большей части пациенток в терапевтических группах отсутствовали депрессивные симптомы (0-9 баллов): в первой терапевтической группе у 31 из 46 (67,4%), во второй группе у 29 из 45 (64,4%), через 1 месяц

положительные результаты в терапевтических группах преимущественно сохранились;

- по опроснику Спилбергера - Ханина личностная тревога в первой группе ( $p=0,04$ ), реактивная тревога ( $p=0,04$ ), во второй группе личностная тревога ( $p=0,05$ ), реактивная тревога ( $p=0,03$ );
- по шкале сексуального дистресса у женщин (FSDS-R) снижение показателей сексуального дистресса в 1,6 раза в обеих группах ( $p=0,00$ ) после лечения и через 1 месяц после психотерапии в 1,5 раза в первой терапевтической группе и в 1,6 раза во второй группе ( $p=0,00$ );
- по опроснику ИЖСФ (FSFI) увеличение показателей по всем доменам и общему баллу до уровня, соответствующего нормативному сексуальному функционированию ( $\sum$  ИЖСФ (FSFI) > 26,55) ( $p=0,00$ )

Günzler C с соавторами провели систематический обзор, включивший анализ 15 рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых изучали эффективность при женской сексуальной дисфункции, и еще два исследования, в которых одновременно изучались мужская и женская сексуальная дисфункция [432].

Основные критерии результатов включали, психометрически подтвержденные шкалы, дневниковые записи, интервью и вульварный альгезиометр. Эффективность психосоциальных вмешательств измерялась по частоте и удовлетворенности сексуальной активностью и сексуальным функционированием. Безопасность и приемлемость оценивались на основе нежелательных явлений и количества выбывших.

В большинстве исследований изучались расстройства, связанные с сексуальной болью. Около половины всех исследований на женщинах использовали либо концепцию Мастерса и Джонсон, либо программу когнитивно-поведенческой терапии. Оба подхода показали значительные улучшения по сравнению с контрольной группой. Польза не всегда сохранялась в течение (переменного) периода последующего наблюдения.

Авторы сообщили, что традиционные сексуальные терапевтические концепции доказали свою эффективность в лечении женской сексуальной дисфункции.

Van Lankveld JJDM с соавторами оценить эффективность библиотерапии при сексуальных дисфункциях по сравнению с отсутствием лечения и с другими вмешательствами [433]. Отобраны рандомизированные контролируемые испытания с 1970 по январь 2020 года оценивающие вспомогательную или самостоятельную библиотерапию для всех типов сексуальных дисфункций. Библиотерапия определяется как психологическое лечение с использованием печатных инструкций, которые должны использоваться человеком или парой, страдающими сексуальной дисфункцией.

Первичные критерии оценки заключались в уровне сексуального функционирования у мужчин и женщин и продолжении / ремиссии сексуальной дисфункции. Вторичными результатами были сексуальное удовлетворение и процент отсева. Участники самостоятельно сообщили о сексуальном функционировании и сексуальном удовлетворении с помощью проверенных анкет.

Пятнадцать РКИ с общим числом участников 1113 (781 женщина; 332 мужчины) соответствовали критериям включения. Авторы обнаружили признаки положительного эффекта библиотерапии при сексуальных дисфункциях у женщин. Достоверность доказательств для всех исходов была оценена как очень низкая.

Zirpan N. с соавторами оценили возможность краткого онлайн-психолого-педагогического вмешательства для женщин с расстройством сексуального интереса / расстройством возбуждения [434]. Целью исследования было определение возможности перевода когнитивно-поведенческой терапии женской сексуальной дисфункции в онлайн-формат.

Изучалась осуществимость вводного психообразовательного модуля eSense, онлайн-программы, которая в настоящее время разрабатывается и основана на существующих эмпирически подтвержденных личных процедурах,

которые доставляют пользователю контент в визуально привлекательной и интерактивной манере.

Качественные полуструктурированные интервью и онлайн-анкеты использовались для оценки опыта 16 участниц в отношении удобства использования платформы, ясности / актуальности контента, удовлетворенности опытом и любых изменений в клинических исходах сексуальной функции и дистресса. Со слов авторов, участницы отметили высокий уровень удовлетворенности функциональностью и представлением веб-сайта. Они сообщили о более глубоких знаниях, о заметном улучшении сексуального влечения, возбуждения и удовлетворения.

Авторы рекомендуют психологические вмешательства через Интернет, в качестве экономичных, легкодоступными и потенциально эффективных методик, которые могут расширить возможности лечения, основанного на доказательствах.

Известна разработанная Ying L. и соавторами [263] программа улучшения партнерских отношений и преодоление трудностей для пар, проходящих лечение методом ЭКО, осуществляемая в день переноса эмбриона.

Основные направления программы заключаются в том, чтобы способствовать взаимному обмену опытом и поддержке бесплодных пар, а также улучшить их индивидуальные и диадические стратегии выживания во время лечения ЭКО, особенно в период, когда они ждут результатов теста на беременность и после раскрытия информации об отрицательном исходе лечения.

Программа рассчитана на пары и состоит из психообразования, медитативных упражнений, отработки навыков и дополнительных письменных материалов.

Пары в основной группе получили дополнительно к стандартной практике 90-минутную сессию, посвященную укреплению партнерских отношений и преодолению стресса в день переноса эмбриона. Результаты оценивались на исходном уровне, через 10 дней и через один месяц после терапевтической сессии.

Уровень тревожности женщин в основной группе был ниже, чем в группе сравнения. Значительные улучшения в партнерстве и диадическом совладании были отмечены у женщин через 10 дней, а мужчины из бесплодных пар сообщили о значительном улучшении через один месяц после терапевтической сессии. Однако, программа не оказала значительного влияния на удовлетворенность браком как для женщин, так и для мужчин в бесплодных парах.

Известна программа краткосрочных групп поддержки пар [257], предлагаемая парам, проходящим лечение ЭКО. Женщины, которые посещали групповые занятия, были значительно менее тревожны после лечения ЭКО, чем до лечения ( $P < 0,001$ ). По мнению авторов, несмотря на то, что эта услуга была относительно недорогой по сравнению с ЭКО, сложность лечения ЭКО, а также финансовые проблемы и психологическое напряжение, испытываемое парами, затрудняли создание и поддержание таких групп.

Известен описанный эксперимент психологического вмешательства у группы женщин с бесплодием от 1 до 2 лет и оценено влияние на дистресс у женщин с бесплодием [256]. В эксперименте участвовали 184 женщины, были рандомизированы в когнитивно-поведенческую группу, группу поддержки и группу сравнения. Все участники эксперимента приняли участие в групповой программе из 10 занятий. Установлено значительное улучшение через 6 и 12 месяцев в терапевтических группах в отличие от группы сравнения. Однако во всех группах наблюдался значительный отток участников.

Таким образом, в диссертационном исследовании представлена разработанная и апробированная психокоррекционная программа в индивидуальном и групповом форматах на основе рациональной и когнитивно-поведенческой терапии для пациенток с психосексуальными дисфункциями и психоэмоциональными нарушениями.

Разработан и апробирован психологический инструментарий в виде АПК и А-ВПК - программ для психологического сопровождения и психокоррекции

пациенток в программах ВРТ с психосексуальными и психоэмоциональными нарушениями.

Для создания АПК, А-ВПК - программ проведен психосемантический анализ, выделены универсальные лексические единицы и их сочетания (лексемы), из которых сформированы универсальные суггестивные установки.

Унифицированные НСУ направлены на коморбидные тревогу, депрессию и психо сексуальные дисфункции - на снижение уровня фоновой тревоги и повышение настроения, на расслабление, на снижение напряженности и мышечного гипертонуса, на формирование эмоционально положительного отношения к ситуации сексуальной близости и партнеру и, в целом, на семейно-сексуальную адаптацию. Курс лечения включает 10 терапевтических сессий.

У пациенток, проходивших психотерапию в индивидуальном и групповом форматах наблюдалась положительная динамика: со сниженным сексуальным влечением у 27/31 (87,1%) и у 23/26 (88,5%); с сексуальной ангедонией у 12/15 (80,0%) и у 11/13 (84,6%); с недостаточностью генитальной реакции у 21/25 (84,0%) и у 22/28 (78,6%); с оргазмической дисфункцией у 19/24 (79,2%) и у 21/28 (75,0%); с диспареунией у 11/15 (73,3%) и у 13/16 (81,3%) соответственно.

Терапевтический эффект сохранялся и через 1 месяц после окончания психокоррекции у 84/91 (92,3%). Пациентки сообщали об улучшении межличностных отношений в паре, снижении конфликтности, отчужденности, формальности в общении; также сообщали об увеличении сексуального интереса, сексуальной активности, улучшении сексуальных реакций, в целом о более гармоничных семейно-сексуальных отношениях.

Полученные результаты улучшения психоэмоционального состояния и сексуального функционирования подтверждены изменениями показателей используемых шкал для оценки тревоги, депрессии, сексуального дистресса и психосексуального функционирования и сопоставимы с иными методами лечения [435].

На основании проведенного исследования разработан алгоритм диагностических и терапевтических мероприятий для пациенток в программах

ВРТ, позволяющий обеспечить воспроизводимость процедур психокоррекции, высокую доступность, в том числе и в условиях отсутствия специалиста в медицинском учреждении.

Предложенная методика психокоррекционных программ для инфертильных пациенток с психосексуальными дисфункциями является одним из элементов внедряемой в практику комплексной лечебной программы «НАТАЛИС», ООО «ИМБИТ», г. Москва.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Низкая рождаемость является актуальной проблемой общественного здравоохранения Российской Федерации. Позднее деторождение у женщин ассоциировано с увеличением частоты различной гинекологической патологии, в связи с угасанием репродуктивной функции все большее количество супружеских пар нуждаются в лечении бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

Бесплодие в браке и его длительное лечение создают хроническую стрессовую ситуацию для супругов, способствуют формированию психогенных психических расстройств и психосексуальных дисфункций у женщин, нарушают семейно-сексуальную гармонию, увеличивают частоту разводов.

Проведенный обзор литературных данных демонстрирует растущий научный интерес к изучению проблемы сексуального здоровья в бесплодной паре.

Однако из-за отсутствия научно обоснованной методологии остаются малоизученными особенности психосексуального функционирования, не установлены структура, клинические механизмы формирования психосексуальных дисфункций, клинико-психопатологические особенности и сопутствующие психические расстройства, а также потребность в сексологической помощи у инфертильных женщин.

Наряду с психическими нарушениями у ряда пациенток с бесплодием, проходящих программы ВРТ, наблюдаются сексopatологические феномены, связанные с изменениями генитальной сексуальной реакции, молекулярные механизмы формирования которых изучены недостаточно.

Отсутствие унифицированных диагностических и лечебно-профилактических алгоритмов коррекции психосексуальных дисфункций существенно затрудняет получение сексологической помощи данной группе пациенток.



Разработка и внедрение научно-обоснованной системы лечебно-профилактических мероприятий по компенсации психосексуальной дисфункции у женщин с бесплодием, нуждающихся в программах ВРТ, с использованием широко доступных современных технических средств, позволяет интегрировать семейно-ориентированную сексологическую помощь в работу центров репродукции, способствуя достижению приоритетных целей в демографической политике РФ.

В исследование включены 1235 женщин, обратившихся на амбулаторный прием с 2014 по 2019г. в ФГБУ «НМИЦ АГиП им академика В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – д.м.н., профессор, академик РАН Сухих Г.Т.).

На проведение настоящего исследования было получено одобрение Локального этического комитета при ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва) от 1 июня 2015 г. (протокол № 4/5).

Все пациентки приняли участие в исследовании на добровольной некоммерческой основе и имели возможность отказаться от продолжения участия в нем на любом этапе.

В соответствие с поставленными задачами исследование имело свою последовательность и представлено несколькими этапами:

На I этапе работы проведено открытое сплошное исследование психосексуального функционирования с помощью опросника ИЖСФ/FSFI, (получено разрешение правообладателей на его использование), анамнестических данных 1235 женщин, обратившихся на амбулаторный прием с 2014 по 2019 гг. На основании результатов первого этапа исследования пациенты были разделены на две группы: 1 группа - клиническая, в которую вошли пациентки с верифицированным диагнозом «женское бесплодие», всего 597/1235 (48,3%) человек и 2 группа - сравнения, включившая 638/1235 (51,7%) женщин, представленная пациентками без установленного бесплодия.

На II этапе проведено сравнительное поперечное исследование психосексуального функционирования и сексуального здоровья, психопатологических особенностей, личностных характеристик пациенток с

верифицированным диагнозом «бесплодие», всего 597 человек. Исследуемые пациенты прошли комплексное клинико-психопатологическое и клинико-сексологическое обследование с квалификацией психического состояния в соответствии с критериями МКБ-10, психометрическое обследование, применялись опросники SCL-90-R, МЛТ, SHAPS, MFI-20. На основании анализа полученных данных выделены инфертильные пациентки с непсихотическими психическими расстройствами и психосексуальными дисфункциями.

На III этапе проведено сравнительное поперечное исследование экспрессии генов рецепторов эстрогенов, факторов ангиогенеза, пролиферации, роста нервов в клетках эпителия влагалища (AQP3, ESR1, VEGF121 и VEGF165) при ОС и в естественном цикле у пациенток в программе ЭКО со сниженным сексуальным функционированием, (47 человек). Пациентки были разделены на две группы: группа 1 - 24 (51,1%) пациентки, проходившие программу ВРТ, по протоколу с ант-ГнРГ и группа 2 - 23 (48,9%) пациентки со сниженным овариальным резервом, проходившие лечение по программам ЭКО в ЕЦ. Забор материала для исследования проводился в день трансвагинальной пункции.

На IV этапе составлены лечебные программы и проведено рандомизированное проспективное сравнительное исследование эффективности терапевтических мероприятий при различных клинических вариантах психосексуальных дисфункций у пациенток в программах ВРТ. Проводились индивидуальные психокоррекционные сессии (группа 1 - 47 человек) и занятия в группе (группа 2 - 46 человек). Сравнительный анализ результатов осуществлялся в двух терапевтических группах и группе контроля, представленной 42 пациентками, получившими сексологическую помощь после завершения исследования. Использовались опросники ИЖСФ (FSFI), FSDS-R, «Опросник депрессивной симптоматики» Бека, «Шкала реактивной и личностной тревожности» Спилбергера - Ханина.

Лечебные программы являются комплексными, основываются на подходах когнитивно-поведенческой и рациональной психотерапии, содержат дыхательные техники, приемы аутотренинга с отработкой навыков релаксации,

а также специально разработанные психокоррекционные программы (АПК- и А-ВПК -программы) на основе метода психотехнологий, разработанного Смирновым В.И. (1995 г.) (патент на изобретение №2756158).

Критерии включения пациенток в клиническую группу - наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании, возраст 18-45 лет, устойчивые семейно-сексуальные отношения в паре, соответствие состояния пациенток критериям МКБ 10 для женского бесплодия (N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4, N97.8, N97.9). Критерии включения пациенток в группу сравнения - наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании, возраст 18-45 лет, устойчивые семейно-сексуальные отношения в паре. При изучении рецептивности эпителия влагалища дополнительными критериями включения являлись нормальный кариотип супругов/партнеров; ИМТ пациентки 18,5 - 29,9 кг/м<sup>2</sup>.

Критерии исключения для всех групп - возраст менее 18 и более 45 лет, беременность и лактация, бесплодие, обусловленное аномалиями развития репродуктивных органов, опухолями гипофиза, гипоталамуса, психическая патология психотического уровня, депрессивные расстройства тяжелой степени (тяжелый депрессивный эпизод), психические заболевания, в том числе, эпилепсия, лечение психотропными препаратами в настоящее время, синдром зависимости вследствие употребления психоактивных веществ, злокачественные новообразования любой этиологии в настоящее время.

Пациентки в клинической группе прошли однократно амбулаторное обследование перед программой ВРТ, регламентированное приказом Минздрава России №107н от 30.08.2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Математико-статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS версия 22, а также Attastat (США) и Origin (США) с соблюдением рекомендаций для

медицинских и биологических исследований. Результаты считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

При общей оценке клинико-анамнестических данных установлено, что 511/1235 (41,4%) пациенток были раннего репродуктивного возраста и 724/1235 (58,6%) пациенток были позднего репродуктивного возраста, в группе 1 (клиническая) 254/597 (42,5%) и 343/597 (57,5%), а в группе 2 (сравнения) 277/638 (43,4%) и 361/638 (56,6%) соответственно. Согласно полученным данным, в группе 1 средний возраст составил 35,6 (9,1) года, в группе 2 – 33,5 (8,3) года. Выборка характеризовалась высоким социально-трудовым статусом и уровнем образования. В официальном браке состояли 938/1235 (76,0%) пациенток. Сравнительный анализ социо-демографических данных исследуемых пациенток показал, что группы были сопоставимы по возрасту и уровню образования, различались по семейному положению ( $p=0,04$ ) и наличию детей ( $p=0,00$ ).

На основании анализа гинекологического анамнеза пациенток установлено, что в группе 1 чаще наблюдались сальпингиты и оофориты (151/597 (25,3%) против 54/638 (8,5%),  $p=0,00$ ), воспалительные заболевания матки, кроме шейки матки (82/597 (13,7%) против 47/638 (7,4%),  $p=0,00$ ), эндометриоз (126/597 (21,1%) против 46/638 (7,2%),  $p=0,00$ ); на уровне статистической тенденции невоспалительные поражения яичника, маточной трубы и широкой связки матки (56/597 (9,4%), против 41/638 (6,4%),  $p=0,07$ ), хламидиоз (29/597 (4,9%) против 17/638 (2,7%),  $p=0,06$ ).

Сниженное психосексуальное функционирование у исследуемых пациенток определялось низкими показателями общего балла и отдельных доменов опросника ИЖСФ (FSFI) - сексуального влечения, сексуального реагирования (возбуждения, lubricации, оргастичности), а также частоты сексуальных событий и психологической удовлетворенности половой жизнью.

Шанс снижения психосексуального функционирования при бесплодии у пациенток в сравнении с фертильными женщинами был в 1,54 раза выше (ОШ=1,54, 95% ДИ 1,19; 1,99).

Проведенная на II этапе работы клиническая оценка психического статуса пациенток выявила спектр непсихотических психических расстройств, представленный двумя основными синдромами: астеническим и аффективным.

Согласно данным клинико-психопатологического обследования у 354/597 (59,3%) пациенток выявлены психические расстройства непсихотического уровня. Синдромальная характеристика обнаруженных психических расстройств определялась в основном тревожно-астеническим, тревожно-депрессивным и тревожно-ипохондрическим вариантами в рамках невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств. Непсихотические психические расстройства у пациенток формировались на фоне длительного хронического стресса в связи с бесплодием (более 2 лет), а также его неэффективным лечением, что являлось основным психотравмирующим фактором у всех пациенток. Преморбидные личностные особенности на уровне акцентуаций установлены у 294/354 (83,1%) пациенток, представлены тревожным 68/354 (19,2%), зависимым 58/354 (16,4%), истерическим 87/354 (24,6%), ананкастным 25/354 (7,1%), паранояльным 23/354 (6,5%), шизоидным 33/354 (9,3%) типами.

У пациенток в программах ВРТ на фоне хронического стресса в связи с бесплодием и его неэффективным лечением формируются психические расстройства невротического уровня, представленные тревожными, соматоформными расстройствами, неврастенией, расстройством адаптации.

Тревожные расстройства (F41) выявлены у 168/354 (47,5%) пациенток. В клинической картине заболевания доминирующими признаками расстройства являлись психические и соматические симптомы тревоги, сочетавшиеся с симптомами депрессии, обсессивно-компульсивного, диссоциативного или соматизированного расстройств. Пониженный уровень настроения у пациенток сопровождался повышенной раздражительностью, склонностью к конфликтности, чувством опустошенности, повышенной тревожностью, мышечным напряжением, болевыми ощущениями различной локализации. Это состояние сопровождалось идеями самоосуждения, тревожными опасениями,

страхом неудачи, сменяющимися чувством безнадежности, нередко носящими навязчивый характер. Отмечалась сенситивность в межличностном общении, подозрительность, склонность к социальной изоляции.

Установлено, что наиболее часто у пациенток формировалось генерализованное тревожное расстройство (F41.1) у 81/354 (22,9%). Пациентки предъявляли жалобы на чувство беспокойства, внутреннее напряжение, невозможность расслабиться, тревожное ожидание неудачи во время прохождения программ ЭКО. У пациенток наблюдались неустойчивый фон настроения, нарушение концентрации внимания, мышечное напряжение, вегетативные нарушения. Выраженность психопатологических проявлений была волнообразной, ослабевала в периоды отдыха и усиливалась в стрессовых ситуациях (обследование по поводу бесплодия, неудачи программ ВРТ).

При паническом расстройстве (F41.0) у 29/354 (8,2%) пациенток наблюдались разной частоты пароксизмальные приступы выраженной тревоги, возникавшие внезапно в различное время суток, сопровождающиеся разнообразными вегетативными проявлениями, выраженным страхом смерти и потери контроля. У пациенток формировались фиксированные тревожные опасения, страхи повторения приступов, избегающее поведение, а также агорафобия или клаустрофобия.

Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2) установлено у 58/354 (16,4%) пациенток. Состояние характеризовалось сниженным фоном настроения, подавленностью, ангедонией, тревожностью, чувством внутреннего напряжения, беспокойства, ипохондрией. Пациентки высказывали опасения появления онкологических заболеваний на фоне проводимого гормонального лечения, предъявляли жалобы на стойкое нарушение сна, ухудшение памяти, телесные сенсации в виде учащённого сердцебиения, ощущения сдавленности в грудной клетке, «кома» в горле, нехватки воздуха, внутреннего тремора, диспареунии.

Расстройства адаптации (F43.2) установлены у 75/354 (21,2%) пациенток, представлены преимущественно в виде смешанной тревожной и депрессивной

реакции. Расстройство формировалось в течение нескольких месяцев после установления диагноза бесплодия, неудачи лечения, на фоне изменения жизненных обстоятельств. Пациентки предъявляли жалобы на сниженное настроение, чувства тревоги, внутреннего беспокойства, неуверенность в будущем, снижение работоспособности. Личностные особенности пациенток представлены акцентуацией по астеническому типу, выражавшейся в отсутствии чувства самодостаточности, ощущении собственного бессилия, тревожных опасениях потери супруга, эмоциональной лабильности.

Ипохондрическое расстройство (F45.2), выявленное у 42/354 (11,9%) пациенток, проявлялось тревожной фиксацией на патологических телесных ощущениях, которые постоянно появлялись в различных частях тела, были нестойкими, трудно дифференцируемыми, сопровождались эмоционально окрашенными переживаниями. У пациенток формировались навязчивые идеи о здоровье, побуждающие к постоянному обследованию; тревожно-депрессивными реакциями, наблюдались сужение круга интересов и постепенная социальная дезадаптация, дезактуализация половой жизни, а также сексуальная ангедония.

При недифференцированном соматоформном расстройстве (F45.1) у 35/354 (9,9%) пациенток наблюдались разнообразные соматические феномены (боль различной локализации, нарушения стула, чувство тошноты и др.) как неяркие проявления сенестопатии.

Неврастения (F48.0) установлена у 34/354 (9,6%) пациенток. В клинической картине наблюдались астенические проявления в виде общей слабости, повышенной утомляемости, снижения работоспособности, эмоциональной неустойчивости, чувства беспомощности, фиксация на психотравмирующих обстоятельствах, а также нерезко выраженные тревожные и депрессивные проявления. Пациентки часто не справлялись с повседневными делами, легко включались в конфликты и ссоры.

В результате проведенного клинико-сексологического обследования и анализа результатов опросника ИЖСФ (FSFI) исследуемые пациентки разделены на три подгруппы:

- подгруппу 1 составили 109/597 (18,3%) пациенток с клинически выраженной психосексуальной дисфункцией ( $\Sigma$ ИЖСФ  $<26,55$ ). Из них у 87/109 (79,8%) выявлено нарушение одной из составляющих сексуальной функции, а у 22/109 (20,2%) – двух и более. Длительность дисфункций была более 6 месяцев. Пациентки активно предъявляли жалобы на сексуальное здоровье, дисгармонию в паре, искали сексологической помощи;
- подгруппа 2 представлена 78/597 (13,1%) пациентками с доклиническими формами психосексуальных нарушений. Наличие симптомов психосексуальной дисфункции подтверждено низкими показателями по отдельным доменам и общего балла ( $\Sigma$  ИЖСФ  $<26,55$ ). Несмотря на сниженное психосексуальное функционирование, пациентки при расспросе, подтверждая наличие сексуальных нарушений, отрицали наличие сексуального дистресса. Они демонстрировали низкую готовность обращения за сексологической помощью, за исключением случаев, когда возникали риски разрыва отношений, потери партнера;
- подгруппу 3 (подгруппа сравнения) составили 410/597 (68,7%) пациенток, у которых нарушения сексуального функционирования не было выявлено.

Изучение особенностей психосексуального развития выявило, что у пациенток в подгруппе 1 в 1,9 раза чаще наблюдалась слабая и ослабленный вариант средней половой конституции, чем в подгруппе 3 (96/109 (88,1%) против 188/410 (45,9%)). У пациенток с доклиническими формами психосексуальных нарушений также, как и в первой подгруппе, преимущественно наблюдались слабая и ослабленный вариант половой конституции (у 63/78 (80,8%)). У всех пациенток определено половое самосознание в соответствии с женским полом. Формирование полоролевого поведения происходило у пациенток с психосексуальными дисфункциями по фемининному типу на фоне задержки психосексуального развития и слабой половой конституции, и в виде



кроссполовой акцентуации полоролевого поведения, для которых характерны средний и усиленный средний вариант половой конституции, асинхронии полового и психосексуального развития на этапе становления и реализации полоролевого поведения. Анализ формирования полового влечения у пациенток с психосексуальными дисфункциями выявил задержку формирования платонического либидо у 42/109 (38,5%), и сексуального либидо у 49/109 (45,0%). Формирование платонического либидо смещалось на пубертатный период, совпадая или незначительно опережая по времени становление эротического либидо. Сексуальное либидо у пациенток формировалось на протяжении 2 - 5 лет после начала половой жизни, мастурбаторная практика сопутствовала сексуальным контактам.

При сравнении показателей сексологических переменных по доменам ИЖСФ (FSFI выявлены значимые различия по всем доменам между пациентками с психосексуальными нарушениями (подгруппы 1, 2) и подгруппой 3 ( $p < 0,0001$

При анализе полученных данных установлено, что непсихотические психические расстройства наблюдались у 107/109 (98,2%) пациенток в подгруппе 1, у 59/78 (75,6%) в подгруппе 2, у 188/410 (45,9%) в подгруппе 3. Установлено, что психосексуальные дисфункции сформировались на фоне непсихотических психических расстройств у исследуемых пациенток ( $p=0,00$ ), механизм развития данных нарушений связан с хроническим стрессом на фоне лечения бесплодия. Наличие психосексуальных дисфункций свидетельствовало о выраженности психической дезадаптации пациенток и требовало мультидисциплинарной помощи с привлечением врача - сексолога.

Расстройство влечения выражалось в снижении интереса к сексуальной сфере, утрате гедонистического компонента половой близости, снижении спонтанности в сексуальных отношениях, а также несексуальной мотивации половых контактов. Расстройство либидо формировалась постепенно, связано с длительностью бесплодия, активностью его лечения, гормональной терапией и др. Расстройство влечения сочеталось с низким уровнем сексуального возбуждения, недостаточной смазкой, болевыми ощущениями во время

полового контакта. Неудовлетворенность качеством сексуальных контактов, замыкая порочный круг, еще более снижала интерес к половой жизни, приводила к формированию интрапсихических конфликтов, а также психологических защит по типу вытеснения, обесценивания гедонистического компонента, фиксации на репродуктивном компоненте сексуальной функции, что негативно отражалось на межличностных взаимоотношениях и приводило к семейно-сексуальной дезадаптации. Однако у пациенток сохранялось ценностное отношение к партнерству, браку, межличностной близости, что поддерживало сексуальную активность в паре. Оргазмическая дисфункция у пациенток была представлена преимущественно коитальной аноргазмией и гипооргазмией в виде короткого, блеклого оргазма с недостаточностью психологической сатисфакции, с ощущениями фрустрации, идеями самообвинения и обвинения партнера. Сексуальные болевые расстройства у исследованных пациенток были представлены поверхностной и глубокой диспареунией. Глубокая диспареуния преобладала у пациенток с бесплодием на фоне эндометриоза. Особенности ее формирования состояли в том, что если первоначально симптоматика была соматически обусловлена, а болезненные проявления имели четко выраженный периодический характер, преимущественно перед менструацией, то при отсутствии адекватного лечения эндометриоза симптомы тазовой боли постепенно нарастали, особенно в периоды эмоционального напряжения, усиливались и приобретали постоянный характер. Недостаточность генитальной реакции проявлялась запаздыванием естественной lubricации, ее недостаточностью при сексуальной стимуляции, ощущениями сухости, дискомфорта, боли, а также утратой lubricации до окончания сексуального события.

Проведенное психометрическое исследование позволило установить различия у пациенток, проходящих программы ВРТ с наличием, отсутствием, а также с доклиническими сексуальными нарушениями (подгруппа 2). Сравнительный анализ данных опросника SCL-90 выявил более высокие показатели выраженности психопатологической симптоматики у пациенток в

программах ВРТ с наличием психосексуальных дисфункций. Проведенный сравнительный анализ данных опросника SCL-90 установил различия между подгруппами 1 и 3 по доменам «депрессия» ( $p=0,00$ ), «тревожность» ( $p=0,03$ ), «навязчивость» ( $p=0,01$ ), «сенситивность» ( $p=0,02$ ), «враждебность» ( $p=0,02$ ), а также тенденции отличий по доменам «фобия» ( $p=0,08$ ) и «паранояльность» ( $p=0,08$ ). Все показатели по доменам в подгруппе 1 были выше по сравнению с подгруппой 3, что подтверждает значительную выраженность психопатологической симптоматики у пациенток с психосексуальными дисфункциями в сравнении с пациентками без психосексуальных дисфункций. При сравнении средних показателей нормы и данных во всех трех подгруппах выявлены значимые отличия либо тенденции отличий по всем доменам, что свидетельствует о повышенном уровне психопатологических проявлений в виде психосоматических феноменов, тревожности, пониженного настроения, сенситивности, враждебности, навязчивостей, фобий, паранояльности у пациенток с бесплодием, проходящих лечение с помощью ВРТ.

По результатам опросника МЛТ с использованием критерия U Манна Уитни для независимых выборок установлено, что в подгруппе 1 по сравнению с подгруппой 3 были ниже показатели по доменам «экстраверсия» ( $p<0,00$ ), «толерантность к фрустрации» ( $p<0,00$ ), выше показатели по доменам «эзотерические тенденции» ( $p<0,04$ ), «невротизм» ( $p<0,01$ ), на уровне тенденции по домену «склонность к изоляции» ( $p<0,06$ ). В группе 2 в сравнении с группой 3 показатель по домену «невротизм» был достоверно выше ( $p<0,03$ ); по доменам «экстраверсия» - ниже, а «склонность к изоляции» - выше на уровне тенденции. При анализе данных шкалы SHAPS у 105/109 (96,3%) исследуемых пациенток в подгруппе 1 установлен высокий уровень ангедонии. Анализ результатов шкалы TAS 26 показал, что у 46/109 (42,2%) из них наблюдается выраженный, а у 37/109 (33,9%) пограничный уровень алекситимии.

Сравнительный анализ позволил установить у пациенток в программах ВРТ с психосексуальными дисфункциями значительную выраженность личностных предикторов в виде невротического склада личности,

интравертированности и низкой устойчивости к фрустрации. В ходе исследования установлена линейная корреляция общего показателя опросника MFI-20 и результатов SCL-90 по всем доменам, а также взаимосвязи общего балла MFI-20 и доменов SCL-90 «навязчивость» ( $p=0,00$ ), «сенситивность» ( $p=0,02$ ), «депрессия» ( $p=0,04$ ), «тревожность» ( $p=0,04$ ), «враждебность» ( $p=0,03$ ), «паранояльность» ( $p=0,00$ ).

На основании корреляционного анализа по методу Пирсона между средними модальностями опросников SCL-90 и МЛТ установлены взаимосвязи психопатологических паттернов и преморбидных личностных характеристик у исследуемых пациенток как с психосексуальными дисфункциями, так и без них.

Проведенный ROC-анализ установил, что среди психопатологических и личностных характеристик исследуемых пациенток низкие показатели «экстраверсии» можно рассматривать как предиктор формирования психосексуальной дисфункции - AUC 0,293 95% CI, (0,195;0,392)

На III этапе целью изучения особенностей генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции AQP3, ESR1, VEGF121, VEGF165 исследованы 47 пациенток, из них группу 1 составили 24 женщины, проходившие ОС в программе ЭКО, а в группу 2 вошли 23 женщины, получавшие лечение по программе ЭКО в ЕЦ. Исследуемые группы были паритетны по показателям менструальной функции, возрасту сексуального дебюта, акушерскому анамнезу, соматической и гинекологической заболеваемости. Установлено, что пациентки в группе 1 в сравнении с группой 2 были моложе ( $p < 0,001$ ), продолжительность бесплодия была меньше в среднем на 5 лет ( $p < 0,00$ ). Анализ гормонального профиля пациенток установил различия показателей АМГ (выше в группе 1) и ФСГ (выше в группе 2) ( $p < 0,001$ ). С помощью теста Манна-Уитни установлены различия медианы по опроснику ИЖСФ (FSFI) по доменам «возбуждение» ( $p=0,05$ ), «любрикация» ( $p=0,04$ ), «желание» ( $p=0,09$ ) между группами (показатели в группе 2 были ниже).

На основании ПЦР-анализа установлены различия генной экспрессии AQP3, ESR1, VEGF121. Установлено, что в группе 1 был выше уровень экспрессии ESR1 в 2 раза ( $p=0,012$ ), VEGF121 в 13 раз ( $p=0,01$ ), AQP3 в 1,6 раза ( $p=0,09$ ) в сравнении с группой 2. Различия экспрессии VEGF165 не выявлены.

Полученные результаты генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции у женщин со сниженным сексуальным функционированием, проходящих программу ВРТ, в настоящее время используются для разработки негормональных средств, способствующих восстановлению клеточного водного транспорта в вагинальном эпителии (ООО Лаборатория «Биоритм», г. Екатеринбург).

На IV этапе исследования разработаны лечебные программы для коррекции психосексуальных дисфункций у пациенток со сниженным психосексуальным функционированием (всего 134, 100%). Лечебные программы являются комплексными, основываются на подходах когнитивно-поведенческой и рациональной психотерапии, содержат дыхательные техники, приемы аутотренинга с отработкой навыков релаксации, а также специально разработанные психокоррекционные программы (АПК- и А-ВПК -программы) (патент на изобретение №2756158). Разработанные лечебные программы были направлены на формирование эмоционально положительного отношения к ситуации сексуальной близости и партнеру, укрепление семейно-сексуальных отношений.

Проведено рандомизированное проспективное сравнительное исследование эффективности терапевтических мероприятий в индивидуальном и групповом форматах.

Группу 1 составили 46/134 (34,3%) пациенток, которым проводилась психокоррекция в индивидуальном формате, группу 2 составили 45/134 (33,6%) пациенток, участвовавших в групповых занятиях, в группу 3 включены 43/134 (32,1%) пациентки, не получавшие на данном этапе сексологическую помощь. Группы были сопоставимы по социо-демографическим и анамнестическим данным, а также показателям опросника ИЖСФ (FSFI).

После проведенной коррекции психосексуальной дисфункции в обеих терапевтических группах установлено увеличение среднего показателей ИЖСФ (FSFI) по всем доменам, увеличение общего показателя до уровня, соответствующего нормативному сексуальному функционированию ( $\sum$  FSFI >26,55) ( $p=0,00$ ). По результатам опросника FSDS-R в обеих терапевтических группах установлено снижение сексуального дистресса ( $p=0,00$ ) после лечения. Положительный эффект сохранялся через 1 месяц после лечения ( $p=0,00$ ).

Улучшение психоэмоционального состояния подтверждалось сравнительным анализом показателей депрессии, оцененной с помощью шкалы Бека и тревоги, оцененной с помощью опросника Спилбергера - Ханина.

В результате сравнительного анализа показателей шкалы Бека исходно у пациенток во всех трех группах установлена выраженность депрессивной симптоматики была сопоставима, на уровне субдепрессии (10-15 баллов): в группе 1 34 из 46 (73,9%), в группе 2 32 из 45 (71,1%), в группе 3 33 из 43 (76,7%).

После психокоррекции в обеих терапевтических группах выраженность депрессивной симптоматики значительно уменьшилась в отличие от группы контроля. У большей части пациенток в терапевтических группах отсутствовали депрессивные симптомы (0-9 баллов по шкале Бека): в группе с индивидуальной психотерапией у 31 из 46 (67,4%), среди пациенток, прошедших терапию в группе у 29 из 45 (64,4%), в группе контроля положительная динамика отсутствовала, только у 6 из 43 (14,0%) показатели депрессии были ниже 10 баллов. Через 1 месяц положительные результаты в терапевтических группах преимущественно сохранились.

Сравнительный анализ динамики показателей личностной и реактивной тревожности после психокоррекции установил сопоставимую умеренную выраженность проявлений тревоги у пациенток в трех исследуемых группах.

После проведенной индивидуальной терапии и психотерапии в группе наблюдалось значимое снижение личностной и реактивной тревожности, терапевтический эффект сохранялся в течение 1 месяца после проведенного лечения.

На основании полученных результатов осуществлена оценка клинической эффективности проведенной психокоррекции психосексуальной дисфункции у пациенток в программах ВРТ в индивидуальном и групповом форматах.

Критерии клинической эффективности психотерапии психосексуальных расстройств основывались на биопсихосоциальном подходе с учётом позитивной динамики в соматическом и психическом состоянии пациенток, а также восстановления семейно-сексуальном функционирования.

Эффективность терапевтических вмешательств в индивидуальном и групповом форматах была сопоставимой ( $P=0,99$ ). Высокая и средняя эффективность проведенной психокоррекции с использованием АПК, А-ВПК программ неосознаваемого аудиовизуального воздействия с применением компьютерных психотехнологий установлена у 41/46 (89,1%) пациенток при индивидуальной психотерапии и у 40/45 (88,9%) пациенток, проходивших психотерапию в группе.

У пациенток в обеих терапевтических группах после проведенной психокоррекции с использованием А-ВПК программ неосознаваемого аудиовизуального воздействия с применением компьютерных психотехнологий отмечали значительное улучшение состояния: повышение фона настроения, редукцию тревожных опасений, ожиданий, повышение энергетического потенциала, формирование лечебной перспективы, редукцию фиксированных мыслей о своей несостоятельности, о бесперспективности брачных отношений, о негативном отношении партнера.

Активация психосексуального функционирования оживляла семейно-сексуальные отношения, появлялась спонтанность, улучшались сексуальные реакции, в целом нивелировались дисгармоничные отношения в паре, что способствовало семейно-сексуальной адаптации.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм диагностических и терапевтических мероприятий для пациенток в программах ВРТ, позволяющий обеспечить воспроизводимость процедур психокоррекции, в том числе и в условиях отсутствия врача – сексолога, психотерапевта или

психолога в медицинском учреждении. Апробированная психокоррекционная методика для пациенток со сниженным психосексуальным функционированием является одним из элементов внедряемой в практику комплексной лечебной программы «НАТАЛИС», ООО «ИМБИТ», г. Москва.

Высокая эффективность и доступность разработанного метода лечения позволяет обеспечить пациенток клиник репродукции необходимой помощью в коррекции психосексуальных нарушений, снижении уровня сексуального дистресса, восстановлении семейно-сексуальной гармонии и укреплении семейных отношений.



## ВЫВОДЫ

1. На основании комплексного клинико-сексологического исследования установлены особенности психосексуального функционирования пациенток с бесплодием и выявлены закономерные взаимосвязи между высокой гинекологической заболеваемостью и сниженным психосексуальным функционированием. Бесплодие у женщин ассоциировано со снижением сексуальной активности и снижением показателей психосексуального функционирования ( $p < 0,05$ ), шанс снижения психосексуального функционирования ( $FSFI \leq 26,55$ ) при бесплодии у пациенток в 1,54 раза выше в сравнении с фертильными женщинами ( $ОШ=1,54$ , 95% ДИ 1,19; 1,99).
2. Особенности механизмов формирования психосексуальных дисфункций у пациенток определяются дезадаптацией в условиях хронического стресса в связи с бесплодием и его лечением.
3. Психосоматические расстройства, затрагивающие сексуальную сферу, сочетаются с тревожно-депрессивными, астено-депрессивными расстройствами невротического уровня и формируют коморбидную патологию.
4. Доклинические формы психосексуальных дисфункций установлены у 1/3 пациенток, характеризуются сочетанием сниженного психосексуального функционирования и отрицанием фрустрации, являются факторами риска формирования психосексуальной дисфункции и психосексуальной дезадаптации в паре.
5. У пациенток с психосексуальными дисфункциями установлены акцентуации характера, подтвержденные результатами сравнительного анализа преморбидных личностных и психологических характеристик; установлены высокий уровень ангедонии почти у всех пациенток, выраженный и пограничный уровень алекситимии более чем в 2/3 случаев, общая астения почти в половине случаев.

6. В результате корреляционного анализа данных психометрического исследования пациенток с психосексуальными дисфункциями установлены взаимосвязи показателей опросников МЛТ, TAS SHAPS, MFI-20 и SCL-90, что подтверждает значение психопатологических синдромов в формировании психосексуальных дисфункций у пациенток, проходящих программы ВРТ.
7. У пациенток со сниженным психосексуальным функционированием, проходящих программу ВРТ методом ЭКО с гормональной стимуляцией и в естественном цикле, определены значимые патогенетические механизмы нарушений вагинальной секреции, генитальной сексуальной реакции (возбуждение, lubricация), связанные с особенностями генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции (AQP3, ESR1, VEGF121).
8. Значимая положительная динамика состояния в результате психокоррекции с использованием современных компьютерных психотехнологий наблюдалась у пациенток с клинически и субклинически выраженными психосексуальными дисфункциями в виде сниженного сексуального влечения, сексуальной ангедонии, недостаточности генитальной реакции, оргазмической дисфункции, диспареунии; терапевтический эффект сохранялся более 1 месяца после окончания психокоррекции в 90% случаев, что позволяет рекомендовать данный метод для лечения психосексуальных дисфункций у женщин, проходящих программы ВРТ.
9. В результате психокоррекции с использованием современных компьютерных психотехнологий у исследуемых пациенток с психосексуальными дисфункциями установлено увеличение показателей по всем доменам опросника ИЖСФ (FSFI), увеличение общего показателя до уровня, соответствующего нормативному сексуальному функционированию ( $\sum$  FSFI > 26,55) ( $p=0,00$ ); по данным опросника женского сексуального дистресса FSDS-R снижение показателей сексуального дистресса ( $p=0,00$ ) в обеих терапевтических группах; положительный эффект сохранялся более 1 месяца ( $p=0,00$ ).

10. Разработанные комплексные лечебно-профилактические программы для коррекции психосексуальных дисфункций, включающие современные компьютерные психотехнологии (АПК- и А-ВПК - программы) в рамках рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии, обеспечивают высокую эффективность и могут быть рекомендованы для медицинских учреждений, оказывающих помощь пациенткам с бесплодием, проходящих программы ВРТ.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У женщин с бесплодием, проходящих программы ВРТ, в связи с длительным хроническим стрессом формируются психосексуальные дисфункции, в связи с чем рекомендовано проведение скрининга психоэмоционального состояния, психосексуального функционирования и уровня сексуального дистресса.
2. Для скрининга психоэмоционального состояния пациенток, психосексуального функционирования и сексуального дистресса рекомендовано использование валидных опросников, таких как «Индекс женской сексуальной функции» (ИЖСФ, FSFI), «Шкала сексуального дистресса у женщин» (FSDS-R), «Опросник депрессивной симптоматики» Бека, «Шкала реактивной и личностной тревожности» Спилбергера – Ханина.
3. При наличии у пациенток тревоги и депрессии клинического уровня (по результатам скрининга) рекомендуется консультация психиатра, при выявлении сексуального дистресса, сниженного сексуального функционирования рекомендуется консультация врача - сексолога.
4. С целью психокоррекции и психопрофилактики у данных пациенток предпочтительно применение комплексных лечебно-профилактических программ, включающих современные компьютерные психотехнологии (АПК- и А-ВПК - программы), с психометрическим контролем эффективности лечения.
5. Разработанные алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий с применением современных технических средств позволяют обеспечить доступность специализированной психокоррекционной помощи пациенткам с бесплодием, нуждающимся в программах ВРТ, и включить их в стандарты оказания медицинской помощи в центрах репродукции.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

А-ВПК - аудио-визуальная психокоррекционная программа

АПК - аудиальная психокоррекционная программа

БОС - биологическая обратная связь

ВРТ - вспомогательные репродуктивные технологии

ГГГ – ось - гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось

ГТР - генерализованное тревожное расстройство

ИЖСФ - индекс женской сексуальной функции

ИКСИ - интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида

ИМТ - индекс массы тела

КПТ - Когнитивно-поведенческая терапия

МЛТ - Мюнхенский личностный тест

НСУ - неосознаваемые суггестивные установки

ПТСР - посттравматическое стрессовое расстройство

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ПЭ - перенос эмбриона

РАРЧ - Российская ассоциация репродукции человека

расстройствам американской психиатрической ассоциации

РКИ - рандомизированное клиническое исследование

ТВП - трансвагинальная пункция яичников

ЭКО - экстракорпоральное оплодотворение

AQP – aquaporin (аквапорин)

DSM - диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам

ER $\alpha$  - ядерный рецептор эстрогена

ESR1- ген, кодирующий ядерный рецептор эстрогена

FSDS-R - шкала сексуального дистресса у женщин

MFI-20 - субъективная шкала оценки астении

SCL-90-R - опросник выраженности психопатологической симптоматики

SHAPS - шкала ангедонии Снайта - Гамильтона

TAS - Торонтская алекситимическая шкала

VEGF - эндотелиальный фактор роста сосудов

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Адамян Л.В. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия): клинические рекомендации по ведению больных / Л.В. Адамян.– М., 2015. - 26 с.
2. WHO, World Bank. World Report on Disability. Geneva, World Health Organization, 2011. 311p.
3. Maroufizadeh, S., Hosseini, M., Rahimi Foroushani, A. et al. The relationship between marital satisfaction and depression in infertile couples: an actor–partner interdependence model approach. *BMC Psychiatry* 18, 310 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1893>
4. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. 2-е изд. испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 784 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-1535-1.
5. Хритинин Д.Ф., Гарданова Ж.Р., Психические расстройства у женщин в программе экстракорпорального оплодотворения. Монография, Москва, 2007, 210 стр.
6. El Kissi Y, Romdhane AB, Hidar S, Bannour S, Idrissi KA, Khairi H, et al. General psychopathology, anxiety, depression and self-esteem in couples undergoing infertility treatment: a comparative study between men and women. *Eur J Obstetrics Gynecol Reprod Biol.* 2013;167(2):185–9.
7. Crawford NM, Hoff HS, Mersereau JE. Infertile women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments. *Hum Reprod.* 2017;32(3):582–7.
8. Schaller MA, Griesinger G, Banz-Jansen C. Women show a higher level of anxiety during IVF treatment than men and hold different concerns: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(5):1137–1145. doi:10.1007/s00404-016-4033-x
9. Peterson BD, Sejbaek CS, Pirritano M, Schmidt L. Are severe depressive symptoms associated with infertility-related distress in individuals and their partners? *Hum Reprod.* 2014; 29:76–82 9. <https://doi.org/10.1093/humrep/det412>

10. Cui C, Wang L, Wang X. Effects of Self-Esteem on the Associations Between Infertility-Related Stress and Psychological Distress Among Infertile Chinese Women: A Cross-Sectional Study. *Psychol Res Behav Manag.* 2021 Aug 10;14:1245-1255. doi: 10.2147/PRBM.S326994. PMID: 34408509; PMCID: PMC8364430.
11. Simoni MK, Gilstad-Hayden K, Naqvi SH, Pal L, Yonkers KA. Progression of depression and anxiety symptoms in pregnancies conceived by assisted reproductive technology in the United States. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2021 Sep 2:1-10. doi: 10.1080/0167482X.2021.1971193. Epub ahead of print. PMID: 34472405.
12. Вертоградова О. П., Степанов И. Л., Максимова Н. М., Ваксман А. В., Диков С. Ю., Кошкин К. А., Моисейчева О. В., Целищев О. В. Клинико-патогенетические аспекты типологии депрессий. *Социальная и клиническая психиатрия* 2012, т. 22, № 3 с. 5-10.
13. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства: монография / Ю.А. Александровский. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва : Медицина, 2000. - 496 с. : ил., портр. - (Учебная литература для слушателей системы последиплом. образования). - ISBN 5-225-04193-0
14. Гарданова Ж.Р., Вепренцова С.Ю., Бурма А.А., Ильгов В.И., Манина В.А., Кириллина Н.В. Особенности психоэмоционального состояния у женщин с бесплодием. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2018. № 11. С. 27-32.
15. Тювина Н.А., Николаевская А.О. Бесплодие и психические расстройства у женщин. Сообщение 2. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика,* 2020.- N 1.-С.93-99.
16. Peng T., Coates R., Maycock B. Investigating marital relationship in infertility: a systematic review of quantitative studies. *J. of Reproduction and Infertility,* vol. 13, no. 2, June 2012, pp. 71+. Gale Academic OneFile, [link.gale.com/apps/doc/A308293306/AONE?u=anon~ba6759ab&sid=googleScholar&xid=41257285](https://link.gale.com/apps/doc/A308293306/AONE?u=anon~ba6759ab&sid=googleScholar&xid=41257285). Accessed 17 Oct. 2021.



17. Moura-Ramos M, Gameiro S, Canavarro MC, Soares I. Assessing infertility stress: re-examining the factor structure of the Fertility Problem Inventory. *Hum Reprod.* 2012 Feb;27(2):496-505. doi: 10.1093/humrep/der388. Epub 2011 Nov 17. *Hum Reprod.* 2012. PMID: 22101025
18. Samadaee-Gelekholaee K, McCarthy BW, Khalilian A, Hamzehgardeshi Z, Peyvandi S, Elyasi F, Shahidi M. Factors Associated With Marital Satisfaction in Infertile Couple: A Comprehensive Literature Review. *Glob J Health Sci.* 2015 Sep 2;8(5):96-109. doi: 10.5539/gjhs.v8n5p96. *Glob J Health Sci.* 2015. PMID: 26652079.
19. Петрюк П. Т., Петрюк А. П. Слово об известном американском психиатре Адольфе Майере (к 150-летию со дня рождения) // Психічне здоров'я — 2015. — Вип. 4. — С. 132–138.
20. Alexander F. *Psychosomatic Medicine: Its Principles and Applications.* 1987, 2nd. ed., New York; London: Norton. ISBN 0-393-70036-4.
21. Смулевич А. Б., Сыркин А. Л. *Психокардиология.* 2005. Изд.: МИА. (ISBN):5-89481-335-2. 784 с.
22. HOLLAND J.C. History of Psycho-Oncology: Overcoming Attitudinal and Conceptual Barriers *Psychosomatic Medicine: March 2002 - Volume 64 - Issue 2 - p 206-221*
23. Leon A. *Psychodermatology: an overview / A. Leon, E.C. Levin, J.Y. Koo // Semin. Cutan. Med. Surg. - 2013. - Vol. 32. - № 2. - P. 64-67.*
24. PRATT JP. Psychosomatic gynecology. *J Med Assoc Ga.* 1946 Sep;35:243-50. PMID: 20997227.
25. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-III.* American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1980. <https://www.worldcat.org/title/diagnostic-and-statistical-manual-of-mental-disorders-dsm-iii/oclc/960936460>. Accessed 17 Oct. 2021.
26. Zeinab H, Zohreh S, Samadaee Gelekholaee K. Lifestyle and Outcomes of Assisted Reproductive Techniques: A Narrative Review. *Glob J Health Sci.* 2015;7(5):11-22. Published 2015 Feb 24. doi:10.5539/gjhs.v7n5p11.

27. Thoma M., Fledderjohann J., Cox C., Adageba R.K. Biological and Social Aspects of Human Infertility: A Global Perspective. <https://oxfordre.com>. 2021. <https://doi.org/10.1093/acrefore/9780190632366.013.184>.
28. Hammarberg, Karin & Astbury, Jill & Baker, HWG. (2001). Women's experience of IVF: A follow-up study. *Human reproduction (Oxford, England)*. 16. 374-83. [10.1093/humrep/16.2.374](https://doi.org/10.1093/humrep/16.2.374).
29. Wichman CL, Ehlers SL, Wichman SE, Weaver AL, Coddington C. Comparison of multiple psychological distress measures between men and women preparing for in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2011 Feb;95(2):717-21. doi: [10.1016/j.fertnstert.2010.09.043](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.09.043).
30. Fassino S., Pierò A., Boggio S., Piccioni V., Garzaro L., Anxiety, depression and anger suppression in infertile couples: a controlled study, *Human Reproduction*, Volume 17, Issue 11, November 2002, Pages 2986–2994, <https://doi.org/10.1093/humrep/17.11.2986>.
31. Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 года №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года» <https://mvd.consultant.ru/documents/1056500?items=1&page=1>. Проверено 17 октября 2021.
32. Указ Президента Российской Федерации № 1351 "Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года".[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_71673/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_71673/) Проверено 17 октября 2021 от 9 октября 2007 г.
33. Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения»<http://kremlin.ru/acts/bank/35262> Проверено 17 октября 2021.
34. Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 606 «О мерах по реализации демографической политики Российской Федерации»<http://kremlin.ru/acts/bank/35270> Проверено 17 октября 2021.

35. Указ Президента Российской Федерации от 20.03.2019 г. № 116 «О внесении изменения в Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 606 «О мерах по реализации демографической политики Российской Федерации» <http://kremlin.ru/acts/bank/44104> Проверено 17 октября 2021.
36. Распоряжение Правительства РФ от 10 марта 2011 г № 367-р <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/6649130/> Проверено 17 октября 2021.
37. Государственная программа развития здравоохранения Российской Федерации (Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года) <http://base.garant.ru/70170948/> Проверено 17 октября 2021.
38. Национальная стратегия действий в интересах женщин на 2017-2022 годы (Распоряжение Правительства РФ № 420-р от 14 марта 2018 г. <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/8/5> Проверено 17 октября 2021.
39. Salama S., Boitrelle F., Gauquelin A., Jaoul M., Albert M., Bailly M., Wainer R., Veluire M. Sexuality and infertility 2012 Dec;40(12):780-3. doi: 10.1016/j.gyobfe.2012.10.004.
40. Сухих Г.Т., Стеняева Н.Н. Репродукция и сексуальность. //Акушерство и гинекология. 2014. № 7. С. 4-8.
41. The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) OECD.Stat <http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=FAMILY>. Дата обращения 16 окт. 2021.
42. Федеральная служба государственной статистики. <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. Проверено 17 октября 2021.
43. Репродуктивное здоровье населения России 2011. Итоговый отчет/ Росстат, МЗ РФ, 2013. с. 343. Дата обращения 16 окт. 2021. [https://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/zdrav/zdravo-2011.pdf](https://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdravo-2011.pdf).
44. Информационный бюллетень ВОЗ. Бесплодие. <https://www.who.int/bulletin/volumes/88/12/10-011210/ru/>. Дата обращения 11 авг. 2020 г.

45. Глобальные факторы риска для здоровья. Смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878\\_rus.pdf;jsessi](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878_rus.pdf;jsessionid=...). Дата обращения 16 окт. 2021.
46. Clinical Performance Guideline Fertility Solutions: Infertility. Medical Necessity Guideline. P. 55 Effective 07/01/2021 .
47. Регистр ВРТ РАРЧ Отчет за 2017 год Санкт-Петербург 2019. [http://www.rahr.ru/d\\_registr\\_otchet/RegistrART2017.pdf](http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrART2017.pdf). Проверено 17 октября 2021.
48. World Health Organization. Reproductive health strategy. Geneva: WHO; 2004 (WHO/RHR/04.8). Проверено 16 октября 2020. <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/ru/>
49. Hochschild F., Adamson G., De Mouzon, J., Ishihara O., Mansour R., Nygren K.-G., Sullivan E., Vanderpoel S. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009. Fertility and sterility. 92. 1520-4. 10.1016/j.fertnstert.2009.09.009.
50. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG (2007) International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod 22: 1506–1512 doi:10.1093/humrep/dem046.
51. Rutstein, S.O. and Shah, I.H. (2004) Infecundity, Infertility, and Childlessness in Developing Countries. DHS Comparative Reports, 9. <http://www.nhs.uk/conditions/contraception-guide/pages/contraceptive-implant.aspx>
52. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, and Stevens GA National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys PLoS Med. 2012 Dec; 9(12): e1001356. 2012 Dec 18. doi: 10.1371/journal.pmed.1001356
53. Здравоохранение в России – 2017 год. Статистический сборник. [https://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2017/zdrav17.pdf](https://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf)

54. Гинекология : национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского, И. Б. Манухина. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 1008 с. - (Серия "Национальные руководства"). - ISBN 978-5-9704-4152-7.
55. Клинические рекомендации. Женское бесплодие. 2021. 81 с. [http://rahr.ru/d\\_pech\\_mat\\_metod/gbesp.pdf](http://rahr.ru/d_pech_mat_metod/gbesp.pdf)
56. Niederberger C, Pellicer A. Introduction: IVF's 40th world birthday. *Fertil Steril* (2018) 110:4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.017
57. Bai F, Wang DY, Fan YJ, Qiu J, Wang L, Dai Y, et al. Assisted reproductive technology service availability, efficacy and safety in mainland China: 2016. *Hum Reprod* (2020) 35:446–52 10.1093/humrep/dez245
58. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г. № 107н "о порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению" Приложение 2. ГАРАНТ.РУ: <https://base.garant.ru/70318364/#ixzz79bL5Шhc>. Проверено 17 октября 2021.
59. Захарова Е.И. Психология освоения родительства: науч. моногр. - М.:ИИУ МГОУ, 2014. 5-83.
60. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Сухих Г.Т. Сексуальное функционирование и качество жизни в бесплодном браке. //Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2016. № 4. С. 91-100.
61. Tao P, Coates R, Maycock B. Investigating marital relationship in infertility: a systematic review of quantitative studies. *J Reprod Infertil*. 2012 Apr-Jun; 13(2): 71–80.
62. Cousineau TM, Domar AD. Psychological impact of infertility. *Best Pract Res Cl Ob*. 2007;21(2):293–308. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2006.12.003.
63. Klemetti R, Raitanen J, Sihvo S, Saarni S, Koponen P. Infertility, mental disorders and well-being--a nationwide survey. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(5):677–682. doi: 10.3109/00016341003623746.

64. Greil AL, Slauson-Blevins K, McQuillan J. The experience of infertility: a review of recent literature. *Sociol Health Illn.* 2010;32(1):140–162. doi: 10.1111/j.1467-9566.2009.01213.x.
65. Veltman-Verhulst S. Emotional distress is a common risk in women with polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis of 28 studies. *Hum Reprod Update.* 2012;18(6):638–651. doi: 10.1093/humupd/dms029.
66. Baldur-Felskov P. disorders in women with fertility problems: results from a large Danish register-based cohort study. *Hum Reprod.* 2013;28(3):683–690. doi: 10.1093/humrep/des422.
67. Hanson B, Johnstone E, Dorais J, Silver B, Peterson CM, Hotaling J. Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: a review. *J Assist Reprod Genet.* 2017;34(2):167-177. doi:10.1007/s10815-016-0836-8
68. Lakatos E, Szigeti JF, Ujma PP, Sexty R, Balog P. Anxiety and depression among infertile women: a cross-sectional survey from Hungary. *BMC Womens Health.* 2017;17(1):48. Published 2017 Jul 24. doi:10.1186/s12905-017-0410-2
69. Gokhan A. Level of anxiety, depression, self esteem, social anxiety, and quality of life among women with polycystic ovarian syndrome. *Sci World J.* 2013;2013:7.
70. Jedel E. Anxiety and depression symptoms in women with polycystic ovarian syndrome compared with controls matched for body mass index. *Hum Reprod.* 2009;25(2):450–456. doi: 10.1093/humrep/dep384.
71. Hart RDD. The potential implications of a PCOS diagnosis on a woman's long-term health using data linkage. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(3):911–919. doi: 10.1210/jc.2014-3886.
72. González-Rodríguez A., Cobo J., Soria V., Usall J., Garcia-Rizo C., Bioque M., Monreal J.A., Labad J. Women Undergoing Hormonal Treatments for Infertility: A Systematic Review on Psychopathology and Newly Diagnosed Mood and Psychotic Disorders *Front. Psychiatry* 11:479, 26 May 2020 | <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00479>.
73. Levenson RW. Stress and Illness: A Role for Specific Emotions. *Psychosom Med.* 2019;81(8):720-730. doi:10.1097/PSY.0000000000000736.

74. Spielberger CD, Reheiser EC & Sydeman SJ () Measuring the Experience, Expression, and Control of Anger, 1995 *Issues in Comprehensive Pediatric Nursing*, 18:3, 207-232, DOI: 10.3109/01460869509087271.
75. Borghi L, Leone D, Vegni E, et al. Psychological distress, anger and quality of life in polycystic ovary syndrome: associations with biochemical, phenotypical and socio-demographic factors. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2018;39(2):128-137. doi:10.1080/0167482X.2017.1311319.
76. Bitzer J. Somatization disorders in obstetrics and gynecology. *Arch Womens Ment Health* 6, 99–107 (2003). <https://doi.org/10.1007/s00737-002-0150-6>.
77. Resch M, Szendei G. Nőgyógyászati és szülészeti komplikációk evészavarokban. Гинекологические и акушерские осложнения. *Орв Хетил*. 2002; 143 (25): 1529-1532.
78. Gallinelli A, Matteo ML, Volpe A, Facchinetti F. Autonomic and neuroendocrine responses to stress in patients with functional hypothalamic secondary amenorrhea. *Fertil Steril*. 2000;73(4):812-816. doi:10.1016/s0015-0282(99)00601-9.
79. Cameron JL, Eagleson KL, Fox NA, Hensch TK, Levitt P. Social Origins of Developmental Risk for Mental and Physical Illness. *J Neurosci*. 2017;37(45):10783-10791. doi:10.1523/JNEUROSCI.1822-17.2017
80. Stroud LR, Papandonatos GD, D'Angelo CM, Brush B, Lloyd-Richardson EE. Sex differences in biological response to peer rejection and performance challenge across development: A pilot study. *Physiol Behav*. 2017;169:224-233. doi:10.1016/j.physbeh.2016.12.005
81. Abplanalp JM, Livingston L, Rose RM, Sandwisch D. Cortisol and growth hormone responses to psychological stress during the menstrual cycle. *Psychosom Med*. 1977;39(3):158-177. doi:10.1097/00006842-197705000-00002
82. Bouma EM, Riese H, Ormel J, Verhulst FC, Oldehinkel AJ. Adolescents' cortisol responses to awakening and social stress; effects of gender, menstrual phase and oral contraceptives. The TRAILS study. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(6):884-893. doi:10.1016/j.psyneuen.2009.01.003

83. Бобров А.Е. Проблема психосоматических соотношений и некоторые методологические вопросы психопатологии // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. Т. 27, № 1. С. 98-103.
84. Leal Herrero F. Psicopatología del aborto espontáneo y trastornos tras las técnicas de reproducción asistida [Psychopathology of miscarriages and psychic disorders following fertility treatments]. Cuad Bioet. 2009;20(70):393-403.
85. Downey J, Yingling S, McKinney M, Husami N, Jewelewicz R, Maidman J. Mood disorders, psychiatric symptoms, and distress in women presenting for infertility evaluation. Fertil Steril. 1989;52(3):425-432. doi:10.1016/s0015-0282(16)60912-3.
86. Fava GA, Sonino N. Psychosomatic medicine: emerging trends and perspectives. Psychother Psychosom. 2000;69(4):184-197. doi:10.1159/000012393.
87. Fava GA, Sonino N. Psychosomatic medicine. Int J Clin Pract. 2010;64(8):1155-1161. doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02266.x.
88. Milazzo A, Mnatzaganian G, Elshaug AG, Hemphill SA, Hiller JE; Astute Health Study Group. Depression and Anxiety Outcomes Associated with Failed Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(11):e0165805. Published 2016 Nov 11. doi:10.1371/journal.pone.0165805.
89. Тювина Н.А., Николаевская А.О. Бесплодие и психические расстройства у женщин. Сообщение 1. Ж. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2019. 11(4):117-124.
90. Довженко Т.В., Ильина Н.А., Гродницкая Е.Э., Латышкевич О.А., Курцер М.А., Мельниченко Г.А. Тревога и депрессия у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25, № 4. С. 31-37.
91. Greil, Arthur L et al. "Infertility treatment and fertility-specific distress: A longitudinal analysis of a population-based sample of U.S. women." Social science & medicine (1982) vol. 73,1 (2011): 87-94. doi:10.1016/j.socscimed.2011.04.023.



92. Monga M, Alexandrescu B, Katz S, Stein M, et al. Impact of infertility on quality of life, marital adjustment, and sexual function. *Urology*. 2004; 63 (1):126–30.
93. Holter H, Anderheim L, Bergh C, Moller A. First IVF treatment – short-term impact on psychological well-being and the marital relationship. *Human Reproduction*. 2006; 21 (12):3295–302 .
94. Nelson CJ, Shindel AW, Naughton CK, Ohebshalom M, Mulhall JP. Prevalence and predictors of sexual problems, relationship stress, and depression in female partners of infertile couples. *J Sex Med*. 2008 Aug;5(8):1907-14.
95. Peronace LA, Boivin J, Schmidt L. Patterns of suffering and social interactions in infertile men: 12 months after unsuccessful treatment. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2007; 28 (2):105–14.
96. Kazandi M, Gunday O, Mermer TK, Erturk N, Ozkınay E. The status of depression and anxiety in infertile Turkish couples. *Iran J Reprod Med*. 2011 Spring; 9(2):99-104.
97. Fisher JR, Hammarberg K. Psychological and social aspects of infertility in men: an overview of the evidence and implications for psychologically informed clinical care and future research. *Asian J Androl*. 2012 Jan;14(1):121-9.
98. De Berardis D., Mazza M., Marini S., et al. Psychopathology, emotional aspects and psychological counselling in infertility: a review. *Clin Ter*. 2014;165(3):163–169.
99. Karlidere T, Bozkurt A, Yetkin S, Doruk A, Sütçigil L, Nahit Ozmenler K, et al. [Is there gender difference in infertile couples with no axis one psychiatric disorder in context of emotional symptoms, social support and sexual function?] *Turk Psikiyatri Derg*. 2007; 18 (4):311–22.
100. Chen S, Stukalina Y, Reut BK, et al. Suicidal risk among infertile women undergoing in-vitro fertilization: Incidence and risk factors. *Psychiatry Res*. 2016 Jun 30;240:53-59. doi: 10.1016/j.psychres.2016.04.003.
101. Remes O, Brayne C, van der Linde R, Lafortune L. A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. *Brain Behav*. 2016;6(7):e00497. Published 2016 Jun 5. doi:10.1002/brb3.497.

102. Kiani Z, Simbar M, Hajian S, et al. The prevalence of anxiety symptoms in infertile women: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Res Pract.* 2020;6:7. Published 2020 Apr 15. doi:10.1186/s40738-020-00076-1.
103. Somers JM, Goldner EM, Waraich P, Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry.* 2006;51(2):100-113. doi:10.1177/070674370605100206.
104. Baxter AJ, Scott KM, Ferrari AJ, Norman RE, Vos T, Whiteford HA. Challenging the myth of an "epidemic" of common mental disorders: trends in the global prevalence of anxiety and depression between 1990 and 2010. *Depress Anxiety.* 2014;31(6):506-516. doi:10.1002/da.22230.
105. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol.* 2014;43(2):476-493. doi:10.1093/ije/dyu038.
106. Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, et al. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med.* 2013;43(3):471-481. doi:10.1017/S0033291712001511.
107. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord.* 2017;219:86-92. doi:10.1016/j.jad.2017.05.003.
108. Holley SR, Pasch LA, Bleil ME, Gregorich S, Katz PK, Adler NE. Prevalence and predictors of major depressive disorder for fertility treatment patients and their partners. *Fertil Steril.* 2015;103(5):1332-1339. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.02.018.
109. Charlson FJ, Ferrari AJ, Flaxman AD, Whiteford HA. The epidemiological modelling of dysthymia: application for the Global Burden of Disease Study 2010. *J Affect Disord.* 2013;151(1):111-120. doi:10.1016/j.jad.2013.05.060.
110. Chen TH, Chang SP, Tsai CF, Juang KD. Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic [published correction

- appears in *Hum Reprod.* 2004 Dec;19(12):2968]. *Hum Reprod.* 2004;19(10):2313-2318. doi:10.1093/humrep/deh414.
111. Pasch LA., Holley SR., Bleil ME., Shehab D., Katz PP., Adler NE. Addressing the needs of fertility treatment patients and their partners: are they informed of and do they receive mental health services? *Fertil Steril.* 2016;106(1):209–215.
  112. Yli-Kuha AN, Gissler M, Klemetti R, Luoto R, Koivisto E, Hemminki E. Psychiatric disorders leading to hospitalization before and after infertility treatments. *Hum Reprod.* 2010;25(8):2018-2023. doi:10.1093/humrep/deq164.
  113. Kjaer TK, Jensen A, Dalton SO, Johansen C, Schmiechel S, Kjaer SK. Suicide in Danish women evaluated for fertility problems. *Hum Reprod.* 2011;26(9):2401-2407. doi:10.1093/humrep/der188.
  114. Vikström J, Sydsjö G, Hammar M, Bladh M, Josefsson A. Risk of postnatal depression or suicide after in vitro fertilisation treatment: a nationwide case-control study. *BJOG.* 2017;124(3):435-442. doi:10.1111/1471-0528.13788.
  115. Ledger WL. A history of mental illness, but not of conception with assisted reproductive technology, puts patients at increased risk of severe postnatal depression. *BJOG.* 2017;124(3):443. doi:10.1111/1471-0528.13792.
  116. Knight M The findings of the MBRRACE-UK confidential enquiry into Maternal Deaths and Morbidity ETHICS/EDUCATION| V29, I 1, P21-23, 2019 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2018.12.003>.
  117. Shani C, Yelena S, Reut BK, Adrian S, Sami H. Suicidal risk among infertile women undergoing in-vitro fertilization: Incidence and risk factors. *Psychiatry Res.* 2016;240:53-59. doi:10.1016/j.psychres.2016.04.003.
  118. Boyd A, Van de Velde S, Vilagut G, et al. Gender differences in mental disorders and suicidality in Europe: results from a large cross-sectional population-based study. *J Affect Disord.* 2015;173:245-254. doi:10.1016/j.jad.2014.11.002.
  119. Eaton NR, Keyes KM, Krueger RF, et al. An invariant dimensional liability model of gender differences in mental disorder prevalence: evidence from a national sample. *J Abnorm Psychol.* 2012;121(1):282-288. doi:10.1037/a0024780.

120. Петрова Н.Н., Подольхов Е.Н., Гзгзян А.М., Ниаури Д.А. Психические расстройства и личностно-психологические особенности у женщин с бесплодием при лечении ЭКО. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2013. № 2. С. 42-49.
121. Matthiesen SM, Frederiksen Y, Ingerslev HJ, Zachariae R. Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta-analysis. *Hum Reprod*. 2011;26(10):2763–2776. doi: 10.1093/humrep/der246.
122. Stenbæk DS, Toftager M, Hjordt LV, et al. Mental distress and personality in women undergoing GnRH agonist versus GnRH antagonist protocols for assisted reproductive technology. *Hum Reprod*. 2015;30(1):103-110. doi:10.1093/humrep/deu294.
123. Handa RJ, Burgess LH, Kerr JE, O'Keefe JA. Gonadal steroid hormone receptors and sex differences in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Horm Behav*. 1994 Dec;28(4):464-76.
124. Pinilla L, Aguilar E, Dieguez C, Millar RP, Tena-Sempere M. Kisspeptins and reproduction: physiological roles and regulatory mechanisms. *Physiol Rev*. 2012 Jul;92(3):1235-316. doi: 10.1152/physrev.00037.2010.
125. Goel N., Workman J.L., Lee T.T., Innala L., Viau V. Sex differences in the HPA axis. *Compr Physiol*. 2014 Jul;4(3):1121-55. doi: 10.1002/cphy.c130054.
126. Wang F., Pereira A. Neuromodulation, Emotional Feelings and Affective Disorders. *Mens Sana Monogr*. 2016 Jan-Dec;14(1):5-29. doi: 10.4103/0973-1229.154533.
127. Juraska JM, Sisk CL, DonCarlos LL. Sexual differentiation of the adolescent rodent brain: hormonal influences and developmental mechanisms. *Horm Behav*. 2013 Jul;64(2):203-10. doi: 10.1016/j.yhbeh.2013.05.010.
128. Opendak M, Briones BA, Gould E. Social behavior, hormones and adult neurogenesis. *Front Neuroendocrinol*. 2016 Apr; 41:71-86. doi: 10.1016/j.yfrne.2016.02.002

129. Losecaat Vermeer AB, Riečanský I, Eisenegger C. Competition, testosterone, and adult neurobehavioral plasticity. *Prog Brain Res.* 2016;229:213-238. doi: 10.1016/bs.pbr.2016.05.004
130. Sakaki M, Mather M. (2012) How reward and emotional stimuli induce different reactions across the menstrual cycle. *Social and Personality Psychology Compass*, 6 (1). pp. 1-17. ISSN 1751-9004 doi: 10.1111/j.1751-9004.2011.00415.x
131. Duarte-Guterman P, Yagi S, Chow C, Galea LA. Hippocampal learning, memory, and neurogenesis: Effects of sex and estrogens across the lifespan in adults. *Horm Behav.* 2015 Aug; 74:37-52. doi: 10.1016/j.yhbeh.2015.05.024
132. Barber, SJ, Opitz, PC, Martins B, Sakaki M. and Mather M. () Thinking about a limited future enhances the positivity of younger and older adults' recall: support for socioemotional selectivity theory. *Memory & Cognition*, 2016 44 (6). pp. 869-882. ISSN 1532-5946 doi: 10.3758/s13421-016-0612-0
133. Li M, Lu S, Wang G, Feng L, Fu B, Zhong N. Emotion, working memory, and cognitive control in patients with first-onset and previously untreated minor depressive disorders. *J Int Med Res.* 2016 Jun;44(3):529-41. doi: 10.1177/0300060516639169
134. Nashiro, K., Sakaki, M., Braskie, M. N. and Mather, M. Resting-state networks associated with cognitive processing show more age-related decline than those associated with emotional processing. *Neurobiology of Aging.* 2017 ISSN 0197-4580.
135. Wood CE, Walker CD. Fetal and Neonatal HPA Axis. *Compr. Physiol.* 2015 Dec 15;6(1):33-62. doi: 10.1002/cphy.c150005.
136. Sharpley CF, Bitsika V, Andronicos NM, Agnew LL. Further evidence of HPA-axis dysregulation and its correlation with depression in Autism Spectrum Disorders: Data from girls. *Physiol. Behav.* 2016 Dec 1;167:110-117. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.09.003.
137. Dalvie S, Fabbri C, Ramesar R, Serretti A, Stein DJ. Glutamatergic and HPA-axis pathway genes in bipolar disorder comorbid with alcohol- and substance use

- disorders. *Metab. Brain Dis.* 2016 Feb;31(1):183-9. doi: 10.1007/s11011-015-9762-1.
138. Uzunova G, Pallanti S, Hollander E. Excitatory/inhibitory imbalance in autism spectrum disorders: Implications for interventions and therapeutics. *World J Biol Psychiatry.* 2016 Apr;17(3):174-86. doi: 10.3109/15622975.2015.1085597.
139. Keller J, Gomez R, Williams G, Lembke A, Lazzeroni L, Murphy GM Jr, Schatzberg AF. HPA axis in major depression: cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition. *Mol Psychiatry.* 2017 Apr;22(4):527-536. doi: 10.1038/mp.2016.120.
140. Selye, H. "Stress and disease". *Science.* 1955 122: 625–631. doi:10.1126/science.122.3171.625.
141. Harrison NL, Simmonds MA. Modulation of the GABA receptor complex by a steroid anaesthetic. *Brain Res.* 1984 Dec 10;323(2):287-92.
142. Longone P, di Michele F, D'Agati E, Romeo E, Pasini A, Rupprecht R. Neurosteroids as neuromodulators in the treatment of anxiety disorders. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2011 Oct 19;2:55. doi: 10.3389/fendo.2011.00055.
143. Wirth MM. Beyond the HPA axis: progesterone-derived neuroactive steroids in human stress and emotion *Front. Endocrinol.*, 11 2011 |<https://doi.org/10.3389/fendo.2011.00019>.
144. Kinch MS. An analysis of FDA-approved drugs for pain and anesthesia. *Drug Discov Today* 2015; 20:3–6. doi.org/10.1016/j.drudis.2014.09.002.
145. Tvrdetić A, Poljak L. "Neurosteroids, GABAA receptors and neurosteroid based drugs: are we witnessing the dawn of the new psychiatric drugs?". *Endocrine Oncology and Metabolism.* 2016. 2 (1): 60–71. doi:10.21040/eom/2016.2.7.
146. Choi YM, Kim KH. Etifoxine for pain patients with anxiety. *Korean J Pain* 2015; 28:4–10. <http://dx.doi.org/10.3344/kjp.2015.28.1.4>.
147. Wang D, Tian Z, Guo Y, Guo H, Kang W, Li S, Den Y, Li X, Feng B, Feng D, Zhao J, Liu G, Zhao M. Anxiolytic-like effects of translocator protein (TSPO) ligand ZBD-2 in an animal model of chronic pain. *Mol Pain.* 2015; 11:1–10. <http://dx.doi.org/10.1186/s12990-015-0013-6>.

148. Svob Strac D, Vlainic J, Samardzic J, Erhardt J, Krsnik Z. Effects of acute and chronic administration of neurosteroid dehydroepiandrosterone sulfate on neuronal excitability in mice. *Drug Des Devel Ther.* 2016 Mar 21;10:1201-15. doi: 10.2147/DDDT.S102102. eCollection 2016.
149. Hillerer KM, Slattery DA, Pletzer B. Neurobiological mechanisms underlying sex-related differences in stress-related disorders: Effects of neuroactive steroids on the hippocampus. *Front Neuroendocrinol.* 2019;55:100796. doi:10.1016/j.yfrne.2019.100796.
150. Mahmoud R, Wainwright SR, Galea LA. Sex hormones and adult hippocampal neurogenesis: Regulation, implications, and potential mechanisms. *Front Neuroendocrinol.* 2016;41:129-152. doi:10.1016/j.yfrne.2016.03.002.
151. Liu W, Ge T, Leng Y, Pan Z, Fan J, Yang W, Cui R. The Role of Neural Plasticity in Depression: From Hippocampus to Prefrontal Cortex. *Neural Plasticity.* Vol. 2017. Art. ID 6871089, 11 <https://doi.org/10.1155/2017/6871089>.
152. Riecher-Rössler, A. Sex and gender differences in mental disorders. *The Lancet Psychiatry*, 2017 4(1), 8–9. doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30348-0.
153. Soria V, González-Rodríguez A, Huerta-Ramos E, et al. Targeting hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormones and sex steroids for improving cognition in major mood disorders and schizophrenia: a systematic review and narrative synthesis. *Psychoneuroendocrinology.* 2018;93:8-19. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.04.012.
154. Li SH, Bronwyn M, Graham B Why are women so vulnerable to anxiety, trauma-related and stress-related disorders? The potential role of sex hormones. *Lancet Psychiatry.* 2016; (published online Nov 14.) [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30358-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30358-3).
155. Lunenfeld B, Bilger W, Longobardi S, Alam V, D'Hooghe T, Sunkara SK. The Development of Gonadotropins for Clinical Use in the Treatment of Infertility. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:429. Published 2019 Jul 3. doi:10.3389/fendo.2019.00429.

156. Haemmerli Keller K, Alder G, Loewer L, Faeh M, Rohner S, von Wolff M. Treatment-related psychological stress in different in vitro fertilization therapies with and without gonadotropin stimulation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(3):269-276. doi:10.1111/aogs.13281.
157. Mamata D, Ray SK, Pratap K, Furuza P, Birla AR, Manish B. Impact of different controlled ovarian stimulation protocols on the physical and psychological burdens in women undergoing in vitro fertilization/intra cytoplasmic sperm injection. *J Hum Reprod Sci.* 2015;8(2):86-92. doi:10.4103/0974-1208.158615.
158. Heijnen EM, Eijkemans MJ, De Klerk C, Polinder S, Beckers NG, Klinkert ER, et al. A mild treatment strategy for in-vitro fertilisation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* (2007) 369:743–9. 10.1016/S0140-6736(07)60360-2.
159. Tapanainen J, Hovatta O, Juntunen K, Martikainen H, Ratsula K, Tulppala M, et al. Subcutaneous goserelin versus intranasal buserelin for pituitary down-regulation in patients undergoing IVF: a randomized comparative study. *Hum Reprod* (1993) 8:2052–5. 10.1093/oxfordjournals.humrep.a137980.
160. ВОЗ, ЮНФП Мониторинг достижения всеобщего доступа к репродуктивному здоровью на национальном уровне: Концептуальные и практические вопросы, и соответствующие индикаторы. Отчет технического совещания ВОЗ/ЮНФП, 13-15 марта 2007 г., Женева. 2010. 54с. Проверено 17 октября 2021. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/9789241596831/ru/>
161. Либих С.С. К проблеме гармонизации сексуальных отношений в супружеской жизни: Лекция для врачей-курсантов/ ЛенГИДУВ; 1982. (вып. дан. 1983). 16с.
162. Кэлли Г.Ф Основы современной сексологии. СПб: «Питер»; 2000. 896с. СПб: ISBN 5-8046-0089-3.
163. Badinter E. *Le Conflit. La Femme et la mere.* Flammarion. Paris. 2010. 256p.



164. Laumann EO, Youm Y. Sexual expression in America. In: Laumann EO, Michael R, editors. Sex, love, and health in America. Chicago: University of Chicago Press; 2001. pp. 109–148.
165. Barden-O’Fallon J., Reynolds Z., Speizer I.S. Здоровье женщин России. Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения. 2010. НИУ «Высшая школа экономики». MEASURE Evaluation. 2011. 38с.
166. Colombini M., Mayhew S.H., and Rechel B. Sexual and reproductive health in eastern Europe and central Asia: exploring vulnerable groups’ needs and access to services. Causes and consequences: what determines our sexual and reproductive health? Social Determinants of Sexual and Reproductive Health: A Global Overview/Entre Nous/The European Magazine for Sexual and Reproductive Health WHO/Europe No.73. 2011. p.16-17.
167. Bajos N., Guillaume A., & Kontula O. Reproductive health behaviour of young Europeans. Strasbourg: Council of Europe Publishing. 2003. Vol. 1. 142p.
168. Wellings K., Nanchahal K., Macdowall W., et al. Sexual behaviour in Britain: early heterosexual experience. Lancet. 2001 Dec 1;358(9296):1843-50.
169. Del Amo J., Broring G., Hamers F.F., Infuso A., Fenton K. Monitoring HIV/AIDS in Europe's migrant communities and ethnic minorities. Aids2004;18:1867—73
170. Herlitz C. and Ramstedt K. Assessment of sexual behavior, sexual attitudes, and sexual risk in Sweden (1989-2003). Arch. Sex. Behav. 2005. 34 (2): 219-29
171. Nikula M., Koponen P., Haavio-Mannila E., Hemminki E. Sexual health among young adults in Finland: assessing risk and protective behaviour through a general health survey. Scand. J. Public. Health. 2007; 35(3):298-305
172. Всероссийская перепись населения 2010. [http://www.perepis-2010.ru/results\\_of\\_the\\_census/results-inform.php](http://www.perepis-2010.ru/results_of_the_census/results-inform.php). Проверено 17 октября 2021.
173. ВОЗ Стратегия в области репродуктивного здоровья в целях ускорения прогресса в направлении достижения международных целей и задач в области развития ВОЗ. 2004. 31с.  
[https://www.who.int/reproductivehealth/publications/general/RHR\\_04\\_8/ru/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/general/RHR_04_8/ru/). Проверено 17 октября 2021.

174. Мониторинг достижения всеобщего доступа к репродуктивному здоровью на национальном уровне: Концептуальные и практические вопросы, и соответствующие индикаторы. Отчет технического совещания ВОЗ/ЮНФП, 13-15 марта 2007 г., Женева. 2010. 54с.
175. Информационный бюллетень ВОЗ. [https://www.who.int/ru/health-topics/sexual-health#tab=tab\\_2](https://www.who.int/ru/health-topics/sexual-health#tab=tab_2). Проверено 17 октября 2021.
176. Программа HRP — научные исследования в области репродукции человека. [https://www.who.int/reproductivehealth/about\\_us/hrp/ru/](https://www.who.int/reproductivehealth/about_us/hrp/ru/). Проверено 17 октября 2021.
177. Okobi O E (June 28, 2021) A Systemic Review on the Association Between Infertility and Sexual Dysfunction Among Women Utilizing Female Sexual Function Index as a Measuring Tool. *Cureus* 13(6): e16006. doi:10.7759/cureus.16006
178. Czyżkowska A, Awruk K, Janowski K. Sexual Satisfaction and Sexual Reactivity in Infertile Women: The Contribution of The Dyadic Functioning and Clinical Variables. *Int J Fertil Steril*. 2016 Jan-Mar;9(4):465-76.. doi: 10.22074 / ijfs.2015.4604.
179. Noorbala AA, Ramezanzadeh F, Abedinia N, Naghizadeh MM. Psychiatric disorders among infertile and fertile women. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2009; 44: 587–91.
180. Wischmann T, Schilling K, Toth B, Rösner S, Strowitzki T, Wohlfarth K, Kentenich H. Sexuality, Self-Esteem and Partnership Quality in Infertile Women and Men. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2014 Aug; 74(8):759-763.
181. Valsangkar S, Bodhare T, Bele S, Sai S. An evaluation of the effect of infertility on marital, sexual satisfaction indices and health-related quality of life in women. *J Hum Reprod Sci*. 2011; 4: 80–5.
182. Rostad B, Schmidt L, Sundby J, Schei B. Infertility experience and health differentials-A population-based comparative study on infertile and non-infertile women (the HUNT Study) *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014; 93: 757–64.

183. Wang K, Li J, Zhang JX, Zhang L, Yu J, Jiang P. Psychological characteristics and marital quality of infertile women registered for in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection in China. *Fertil Steril*. 2007; 87(4):792–833.
184. Wischmann T. Sexual disorders in infertile couples. *J Sex Med* 2010; 7: 1868 – 76
185. Quattrini F , Ciccarone M , Tatoni F , Vittori G . Psychological and sexological assessment of the infertile couple. *Sexologies* 2010 ; 19 : 15 – 9
186. Coëffin-Driol C , Giami A . L' impact de l 'infertilité et de ses traitements sur la vie sexuelle et la relation de couple: Revue de la littérature . *Gynécol Obstét Fertil* 2004 ; 32 : 624 – 37
187. Ohl J, Reder F, Fernandez A, Bettahar-Lebugle K, Rongièrès C, Nisand I. Impact of infertility and assisted reproductive techniques on sexuality *Gynecol Obstet Fertil*. 2009; 37 (1):25–3225.
188. Wirtberg I , Möller A, Hogström L, Tronstad SE, Lalos A. Life 20 years after unsuccessful infertility treatment . *Hum Reprod*. 2007; 22 : 598 – 604
189. McQuillan J, Stone RAT, Greil AL. Infertility and life satisfaction among women. *Journal of Family Issues*. 2007; 28 (7):955–81
190. Slade P, O'Neill CO, Simpson AJ, Lashen H. The relationship between perceived stigma, disclosure patterns, support and distress in new attendees at an infertility clinic. *Human Reproduction*. 2007; 22(8):2309–1724
191. Lee TY, Sun GH, Chao SC. The effect of an infertility diagnosis on the distress, marital and sexual satisfaction between husbands and wives in Taiwan. *Hum Reprod*. 2001;16(8):1762–726
192. Repokari L, Punamäki RL, Unkila-Kallio L, Vilska S, Poikkeus P, Sinkkonen J, et al. Infertility treatment and marital relationships: a 1-year prospective study among successfully treated ART couples and their controls. *Hum Reprod*. 2007;22(5):1481–91
193. Drosdzol A, Skrzypulec V. Evaluation of marital and sexual interactions of Polish infertile couples. *J Sex Med*. 2009;6(12):3335–4627

194. Shreffler KM, Greil AL, Tiemeyer SM, McQuillan J. Is infertility resolution associated with a change in women's well-being?. *Hum Reprod.* 2020;35(3):605-616. doi:10.1093/humrep/dez297
195. Keramat A, Masoomi SZ, Mousavi SA, Poorolajal J, Shobeiri F, Hazavhei SM. Quality of life and its related factors in infertile couples. *J Res Health Sci.* 2014; 14(1):57-63
196. Mousavi SA, Masoumi SZ, Keramat A, Pooralajal J, Shobeiri F. Evaluation questionnaires measuring quality of life in infertile couples: a systematic review. *J Reprod Infertil.* 2013, 14 (3): 110-119.
197. Keskin U, Coksuer H, Gungor S, Ercan CM, Karasahin KE, Baser I. Differences in prevalence of sexual dysfunction between primary and secondary infertile women. *Fertil Steril.* 2011; 96 (5):1213–7.
198. Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10) <http://mkb-10.com>. Проверено 17 октября 2021.
199. Reissing ED, Binik YM, Khalifé S, Cohen D, Amsel R. Vaginal spasm, pain, and behavior: an empirical investigation of the diagnosis of vaginismus. *Arch Sex Behav.* 2004 Feb;33(1):5-17.
200. Свядоц А.М. Женская сексопатология. Кишинев, «Штиинца» 1984; 82-90.
201. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV). Проверено 17 октября 2021.
202. Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го издания (ДСМ 5) [www.dsm5.org](http://www.dsm5.org). Проверено 17 октября 2021.
203. Международная классификация болезней 11 пересмотра (МКБ-11) <https://icd11.ru/sex-rasstroistva-bol-mkb11/>. Проверено 17 октября 2021.
204. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, D'Hooghe T, De Cicco Nardone F, De Cicco Nardone C, Jenkinson C, Kennedy SH, Zondervant ZT, Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril* 2011; 96(2):366-73.

205. Moniek M. ter Kuile, Philomeen T. M. Weijnenborg, P. Spinhoven Sexual Functioning in Women with Chronic Pelvic Pain: The Role of Anxiety and Depression *J Sex Med* 2010;7:1901–19102.
206. Giudice LC., Evers JLH, Healy DL Endometriosis: Science and Practice Psychosomatic Aspects Pages: 533–547, 2012.
207. Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, et al: Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil Steril* 83:573, 2005.
208. Herbert DL, Lucke JC, Dobson AJ. Depression: an emotional obstacle to seeking medical advice for infertility. *Fertil Steril*. 2010 Oct; 94(5):1817-21.
209. Barlier A, Jaquet P Quinagolide--a valuable treatment option for hyperprolactinaemia. *Eur J Endocrinol*. 2006 Feb;154(2):187-95.
210. Corona G, Petrone L, Mannucci E, Ricca V, Balercia G, Giommi R, Forti G, Maggi M. The impotent couple: low desire. *Int J Androl*. 2005 Dec;28 Suppl 2:46-52.
211. Carani C, Isidori AM, Granata A, Carosa E, Maggi M, Lenzi A, Jannini EA. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Dec; 90(12):6472-9.
212. World Health Organization. Current practices and controversies in assisted reproduction; Report of a meeting on Medical, Ethical and Social Aspects of Assisted Reproduction; Geneva: World Health Organization; 2002. p.
213. Ботнева И.Л. Терапевтическая тактика и прогнозирование терапевтического эффекта при адаптации сексуальной пары // Лечение половых расстройств. Киев, 1982. С. 246–248.
214. Общая сексопатология. Руководство для врачей /под ред. Васильченко Г.С. Изд. Медицина, 2005, Москва, 512 с.
215. Baldewijns S, Sillen M, Palmans I, Vandecruys P, Van Dijck P and Demuyser L (2021) The Role of Fatty Acid Metabolites in Vaginal Health and Disease: Application to Candidiasis. *Front. Microbiol.* 12:705779. doi: 10.3389/fmicb.2021.705779

216. Park K, Han HJ, Kim SW, Jung SI, Kim SO, Lee HS, Lee MN, Ahn K. Expression of aquaporin water channels in rat vagina: potential role in vaginal lubrication. *J Sex Med.* 2008 Jan;5(1):77-82. Epub 2007 Dec 7 DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00650.x
217. Kim SO, Oh KJ, Lee HS, Ahn K, Kim SW, Park K. Expression of aquaporin water channels in the vagina in premenopausal women. *J Sex Med.* 2011 Jul;8(7):1925-30. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02284.x
218. Kyung-Jin Oh, Hyun-Suk Lee, Kyuyoun Ahn, and Kwangsung Park. Estrogen Modulates Expression of Tight Junction Proteins in Rat Vagina *omed Res Int.* 2016; 2016: 4394702. Published online 2016 Apr 5. doi: 10.1155/2016/4394702 PMID: PMC4835618
219. Agre P. The aquaporin water channels. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3(1):5-13. DOI: 10.1513/pats.200510-109JH
220. Benga G. Water channel proteins (later called aquaporins) and relatives: past, present, and future. *IUBMB Life.* 2009 Feb;61(2):112-33. doi: 10.1002/iub.156.
221. Benga G. On the definition, nomenclature and classification of water channel proteins (aquaporins and relatives). *Mol Aspects Med.* 2012 Oct-Dec;33(5-6):514-7. doi: 10.1016/j.mam.2012.04.003. Epub 2012 Apr 19.
222. Zhu J, Xia J, Jiang J, Jiang R, He Y, Lin H. Effects of estrogen deprivation on expression of aquaporins in rat vagina. *Menopause.* 2015 Aug;22(8):893-8. doi: 10.1097/GME.0000000000000403.
223. Fu D, Lu M. The structural basis of water permeation and proton exclusion in aquaporins. *Mol Membr Biol.* 2007 Sep-Dec;24(5-6):366-74.
224. Lee HS, Kim SO, Ahn K, Park K. All-Trans Retinoic Acid Increases Aquaporin 3 Expression in Human Vaginal Epithelial Cells. *Sex Med.* 2016 Dec;4(4):e249-e254. doi: 10.1016/j.esxm.2016.07.001.
225. Kunovac Kallak T. Hormonal Regulation of Vaginal Mucosa. Doctoral thesis. Uppsala University. 2015 (English) URN: urn:nbn:se:uu:diva-246215 ISBN: 978-91-554-9181-9 (print) OAI: oai:DiVA.org:uu-246215.

226. Koduri, Sailaja & Goldhar, Anita & Vonderhaar, Barbara. (2006). Activation of vascular endothelial growth factor (VEGF) by the ER- $\alpha$  variant, ER $\Delta$ 3. *Breast cancer research and treatment*. 95. 37-43. 10.1007/s10549-005-9028-4 .
227. Huang, Y. T., Zhou, J., Shi, S., Xu, H. Y., Qu, F., Zhang, D., Chen, Y. D., Yang, J., Huang, H. F., & Sheng, J. Z. (2015). Identification of Estrogen Response Element in Aquaporin-3 Gene that Mediates Estrogen-induced Cell Migration and Invasion in Estrogen Receptor-positive Breast Cancer. *Scientific reports*, 5, 12484
228. Kenneth P. Nephew, Xinghua Long, Elizabeth Osborne, Kathleen A. Burke, Amrita Ahluwalia, Robert M. Bigsby, Effect of Estradiol on Estrogen Receptor Expression in Rat Uterine Cell Types, *Biology of Reproduction*, Vol. 62, Issue 1, 1 January 2000, P. 168–177.
229. Dvorak HF, Brown LF, Detmar M, Dvorak AM. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor, microvascular hyperpermeability, and angiogenesis. *Am J Pathol*. 1995;146:1029–1039
230. Sondell M, Sundler F, Kanje M. Vascular endothelial growth factor is a neurotrophic factor which stimulates axonal outgrowth through the flk-1 receptor. *Eur J Neurosci*. 2000; 12:4243–4254. doi: 10.1046/j.0953-816X.2000.01326.x
231. Storkebaum E, Lambrechts D, Carmeliet P. VEGF: once regarded as a specific angiogenic factor, now implicated in neuroprotection. *Bioessays*. 2004; 26:943–954. doi: 10.1002/bies.20092
232. Zhang, Y., Furumura, M., Morita, E. (2008). Distinct signaling pathways confer different vascular responses to VEGF 121 and VEGF 165. *Growth factors (Chur, Switzerland)*, 26(3), 125–131
233. Li T, Ma Y, Zhang H, Yan P, Huo L, Hu Y, Chen X, Li T, Zhang M, Liu Z. Estrogen Replacement Regulates Vaginal Innervations in Ovariectomized Adult Virgin Rats: A Histological Study. *Biomed Res Int*. 2017;2017:7456853. doi: 10.1155/2017/7456853.
234. Huang P, Chandra V, Rastinejad F. Structural overview of the nuclear receptor superfamily: insights into physiology and therapeutics. *Annu Rev Physiol*. 2010;72:247-72. doi: 10.1146/annurev-physiol-021909-135917.

235. Simons SS Jr. What goes on behind closed doors: physiological versus pharmacological steroid hormone actions. *Bioessays*. 2008 Aug;30(8):744-56. doi: 10.1002/bies.20792.
236. Contròl V, Basile JR, Proia P. Sex steroid hormone receptors, their ligands, and nuclear and non-nuclear pathways. *AIMS Molecular Science*, 2015, 2(3): 294-310. doi: 10.3934/molsci.2015.3.294.
237. Nery-Aguiar AR, Aguiar YQ, Conde Júnior AM, Alencar AP, Tavares CB1, Lopes-Costa PV, Nazário AC, da Silva BB. Analysis of the Ki-67 index in the vaginal epithelium of castrated rats treated with tamoxifen. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016 Feb;71(2):90-3. doi: 10.6061/clinics/2016(02)07.
238. Ahuja H.S., Szanto A., Nagy L. The retinoid X receptor and its ligands: versatile regulators of metabolic function, cell differentiation and cell death. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2003;17:29–45.
239. Zhou X, Kong N, Wang J, Fan H, Zou H, Horwitz D, Brand D, Liu Z, Zheng SG. Cutting edge: all-trans retinoic acid sustains the stability and function of natural regulatory T cells in an inflammatory milieu. *J Immunol*. 2010 Sep 1;185(5):2675-9. doi: 10.4049/jimmunol.1000598.
240. Franke WW, Pape UF. Diverse types of junctions containing tight junction proteins in stratified mammalian epithelia. *Ann N Y Acad Sci*. 2012 Jun;1257:152-7. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06504.x.
241. Langbein L, Grund C, Kuhn C, Praetzel S, Kartenbeck J, Brandner JM, Moll I, Franke WW. Tight junctions and compositionally related junctional structures in mammalian stratified epithelia and cell cultures derived therefrom. *Eur J Cell Biol*. 2002 Aug;81(8):419-35. DOI: 10.1078/0171-9335-00270
242. Blaskewicz CD, Pudney J, Anderson DJ. Structure and function of intercellular junctions in human cervical and vaginal mucosal epithelia. *Biol Reprod*. 2011 Jul;85(1):97-104. doi: 10.1095/biolreprod.110.090423. Epub 2011 Apr 6. DOI: 10.1095/biolreprod.110.090423



243. Kondoh M, Takahashi A, Yagi K. Spiral progression in the development of absorption enhancers based on the biology of tight junctions. *Adv Drug Deliv Rev.* 2012 May 1;64(6):515-22. doi: 10.1016/j.addr.2011.07.004.
244. Schlüter H, Moll I, Wolburg H, Franke WW. The different structures containing tight junction proteins in epidermal and other stratified epithelial cells, including squamous cell metaplasia. *Eur J Cell Biol.* 2007 Dec;86(11-12):645-55.
245. Gorodeski GI. Estrogen decrease in tight junctional resistance involves matrix-metalloproteinase-7-mediated remodeling of occludin. *Endocrinology.* 2007 Jan;148(1):218-31. DOI: 10.1210/en.2006-1120
246. Oh KJ, Lee HS, Ahn K, Park K. Estrogen Modulates Expression of Tight Junction Proteins in Rat Vagina. *Biomed Res Int.* 2016; 2016:4394702. doi: 10.1155/2016/4394702.
247. Patel A, Sharma P S, Kumar P. Role of mental health practitioner in infertility clinics: A review on past, present and future directions. *J Hum Reprod Sci* 2018;11:219-28.
248. Menning BE. The emotional needs of infertile couples. *Fertil Steril* 1980;34:313-9.
249. Boivin J, Gameiro S. Evolution of psychology and counseling in infertility. *Fertil Steril* 2015;104:251-9.
250. Domar AD, Gross J, Rooney K, Boivin J. Exploratory randomized trial on the effect of a brief psychological intervention on emotions, quality of life, discontinuation, and pregnancy rates in in vitro fertilization patients. *Fertil Steril* 2015;104:440-51.e7.
251. Gameiro S, Boivin J, Dancet E, de Klerk C, Emery M, Lewis-Jones C, et al. ESHRE guideline: Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction-a guide for fertility staff. *Hum Reprod* 2015;30:2476-85.
252. Katyal N, Müller Poulsen C, Knudsen UB, Frederiksen Y The association between psychosocial interventions and fertility treatment outcome: A systematic review and meta-analysis. 2021. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 259, 125 - 132

253. Domar AD. Creating a collaborative model of mental health counseling for the future. *Fertil Steril* 2015;104:277-80. Back to cited text no. 8
254. Peterson B, Boivin J, Norré J, Smith C, Thorn P, Wischmann T, et al. An introduction to infertility counseling: A guide for mental health and medical professionals. *J Assist Reprod Genet* 2012;29:243-8. Back to cited text no. 10
255. Gameiro S, Boivin J, Domar A. Optimal in vitro fertilization in 2020 should reduce treatment burden and enhance care delivery for patients and staff. *Fertil Steril* 2013;100:302-9.
256. Domar AD, Clapp D, Slawsby E, Kessel B, Orav J, Freizinger M. The impact of group psychological interventions on distress in infertile women. *Health Psychol.* 2000;19(6):568-575. doi:10.1037//0278-6133.19.6.568
257. McNaughton-Cassill ME, Bostwick JM, Arthur NJ, Robinson RD, Neal GS. Efficacy of brief couples support groups developed to manage the stress of in vitro fertilization treatment. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(10):1060-1066. doi:10.4065/77.10.1060.
258. Гарданова Ж.Р. Пограничные психические расстройства у женщин с бесплодием в программе экстракорпорального оплодотворения и их психотерапевтическая коррекция. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва. 2008. 36 с.
259. Иванова А.Р. Медико-психологические особенности женщин во время лечения бесплодия. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2010. 26 с.
260. Matthiesen S, Klonoff-Cohen H, Zachariae R, et al. The effect of an expressive writing intervention (EWI) on stress in infertile couples undergoing assisted reproductive technology (ART) treatment: a randomized controlled pilot study. *Br J Health Psychol.* 2012;17(2):362-378. doi:10.1111/j.2044-8287.2011.02042.xMatthiesen S., 2012
261. Бахарева Ю.Ю., Данилов В.В. Роль психотерапии в лечении женского бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий. *Ж. Проблемы репродукции* 2013; 1: 59-61.

262. Косенков Н.И. Способ ультрапарадоксальной психотерапии в лечении психосоматических заболеваний и измененных функциональных состояний человека. Патент 2281788. 2006. <http://www.freepatent.ru/images/patents/188/2281788/patent-2281788.pdf>. Проверено 17.10.2021.
263. Ying L, Chen X, Wu LH, Shu J, Wu X, Loke AY. (2018) A Partnership and Coping Enhancement Program for Couples Undergoing In Vitro Fertilization Treatment: An Intervention Study, *Journal of Sex & Marital Therapy*, 44:6, 533-551, DOI: 10.1080/0092623X.2017.1420716.
264. Frederiksen Y , Skytte O'Toole M, Mehlsen MY , Hauge B, Helle Elbaek XO, Zachariae R, Ingerslev HJ The effect of expressive writing intervention for infertile couples: a randomized controlled trial *Hum Reprod*. 2017. Feb;32(2):391-402. doi: 10.1093/humrep/dew320.
265. Clayton AH, Goldstein I, Kim NN, et al. The International Society for the Study of Women's Sexual Health Process of Care for Management of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(4):467-487. doi:10.1016/j.mayocp.2017.11.002
266. Parish SJ, Hahn SR. Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Review of Epidemiology, Biopsychology, Diagnosis, and Treatment. *Sex Med Rev*. 2016;4(2):103-120. doi:10.1016/j.sxmr.2015.11.009
267. Basson R, Gilks T. Women's sexual dysfunction associated with psychiatric disorders and their treatment. *Womens Health (Lond)*. 2018;14:1745506518762664. doi:10.1177/1745506518762664
268. Бек А., Раш А., Шо Б., Эмери Г. Когнитивная терапия депрессии = Cognitive Therapy of depression. — СПб.: Питер, 2003. — 304 с. — (Золотой фонд психотерапии). — 3000 экз. — ISBN 5-318-00689-2.
269. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, Balon R, Fisher AD, Laumann E, Lee SW, Seagraves RT. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International

- Consultation on Sexual Medicine 2015 . *J. Sex.med.*2016 Feb;13(2):144-52. doi: 10.1016/j.jsxm.2015.12.034.
270. Brotto LA, Atallah S, Johnson- Agbakwu C, et al. Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction. *J Sex Med* 2016; 13: 538–571.
271. Tuschen-Caffier B, Florin I, Krause W, Pook M. Cognitive-behavioral therapy for idiopathic infertile couples. *Psychother Psychosom.* 1999;68(1):15-21. doi:10.1159/000012305
272. Gunzler C, Berner MM. Efficacy of psychosocial interventions in men and women with sexual dysfunctions—a systematic review of controlled clinical trials: part 2. *J Sex Med* 2012; 9: 3108–3125.
273. Frühauf S, Gerger H, Schmidt HM. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Sex Behav* 2013; 42: 915–933.
274. Landry T, Bergeron S, Dupuis MJ, Desrochers G The treatment of provoked vestibulodynia: a critical review. *Clin J Pain.* 2008 Feb; 24(2):155-71.
275. Masheb RM, Kerns RD, Lozano C, Minkin MJ, Richman S A randomized clinical trial for women with vulvodynia: Cognitive-behavioral therapy vs. supportive psychotherapy. *Pain.* 2009 Jan; 141(1-2):31-40.
276. Bergeron S, Khalifé S, Glazer HI, Binik YM Surgical and behavioral treatments for vestibulodynia: two-and-one-half year follow-up and predictors of outcome. *Obstet Gynecol.* 2008 Jan; 111(1):159-66.
277. Brotto LA, Basson R Group mindfulness-based therapy significantly improves sexual desire in women. *Behav Res Ther.* 2014 Jun; 57():43-54.
278. Kocsis A, Newbury-Helps J. Mindfulness in sex therapy and intimate relationships (MSIR): clinical protocol and theory development. *Mindfulness* 2016; 7: 7690–7699
279. Schütze R, Rees C, Preece M, Schütze M Low mindfulness predicts pain catastrophizing in a fear-avoidance model of chronic pain. *Pain.* 2010 Jan; 148(1):120-127.

280. Brotto LA, Basson R, Carlson M, et al. Impact of a mindfulness-based cognitive behavioural treatment for Provoked Vestibulodynia: a qualitative study. *Sex Rel Ther* 2013; 28: 3–19
281. Masters WH, Johnson VE. *Human sexual inadequacy*. Boston, MA: Ishi Press, 1970.
282. Pereira VM, Arias-Carrión O, Machado S, Nardi AE, Silva AC Sex therapy for female sexual dysfunction. *Int Arch Med*. 2013 Sep 26; 6(1):37.
283. Reilly, P.M., & Shopshire, M.S. *Anger Management for Substance Use Disorder and Mental Health Clients: A Cognitive–Behavioral Therapy Manual*. SAMHSA Publication No. PEP19-02-01-001. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2019. C.68.
284. Morin M, Carroll M-S, Bergeron S. Systematic review of the effectiveness of physical therapy modalities in women with provoked vestibulodynia. *Sex Med Rev* 2017; 5: 295–322.
285. Богданов О. В., Пинчук Д. Ю., Михайленок Е. Л. Эффективность различных форм сигналов обратной связи в ходе лечебных сеансов ФБУ // *Физиология человека*, 1990. Т. 16. № 1. С. 13–17
286. Rosenbaum TY. An integrated mindfulness-based approach to the treatment of women with sexual pain and anxiety: promoting autonomy and mind/body connection. *Sex Rel Ther* 2013; 28: 20–28.
287. Rosen C., Brown J., Heiman S., Leiblum C., Meston R., Shabsigh D., Ferguson R., D'Agostino R. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of Sex and Marital Therapy*, 2000, 26(2), 191–208.
288. Derogatis L. R., Rickels K., & Rock A. F. (1976). The SCL-90 and the MMPI: A step in the validation of a new self-report scale. *British Journal of Psychiatry*, 128, 280–289. [http://dx. doi.org/10.1192/bjp.128.3.280](http://dx.doi.org/10.1192/bjp.128.3.280).
289. Тарабрина Н.В. Адаптация методики: Опросник выраженности психопатологической симптоматики (SYMPTOM CHECK LIST-90-

- REVISED - SCL-90-R). Институт психологии РАН, 2001 г.  
<https://www.sites.google.com/site/test300m/scl>
290. Von Zerssen L, Pfister H, Koeller DM. The Munich Personality Test (MPT)-a short questionnaire for self-rating and relatives' rating of personality traits: formal properties and clinical potential. *Eur Arch Psychiatry Neur Scie*1988;238(2):73-93. doi: 10.1007/BF00452782.
291. Taylor GJ, Ryan D, Bagby RM. Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychother Psychosom.* 1985;44:191-9.
292. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособ. / под ред. Д.Я. Райгородского. – Самара: БАХРАХ-М, 2001. – 672 с.
293. Ameli R, Luckenbaugh DA., Gould NF., Kathleen Holmes M, Lally N, Ballard ED, & ZarateCA. SHAPS-C: The Snaith-Hamilton pleasure scale modified for clinician administration. *PeerJ.* 2014; 1:e429. <https://doi.org/10.7717/peerj.429>
294. Психологическая диагностика <https://sites.google.com/site/test300m/shaps>. Проверено 17.10.21г.
295. Smets E.M., Garssen B., Bonke B., De Haes J.C. The multidimensional fatigue inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J. Psychosom. Res.* 1995;39 (3):315–325. DOI: 10.1016/0022-3999(94)00125-0.
296. Стеняева Н.Н., Кучинов А.И., Хритинин Д.Ф. Способ психофизиологического воздействия Патент на изобретение № 2756158. Заявка № 2020142150. Приоритет изобретения 21 декабря 2020 г. Гос. регистрация 28 сентября 2021 г.
297. Derogatis LR, Rosen R, Leiblum S, Burnett A, Heiman J The Female Sexual Distress Scale (FSDS): initial validation of a standardized scale for assessment of sexually related personal distress in women. *J Sex Marital Ther.* 2002 Jul-Sep; 28(4):317-30.
298. Beck A. T. et al. An Inventory for Measuring Depression //Archives of general psychiatry. – 1961. – Т. 4. – №. 6. – С. 561-571.
299. Психологические тесты для профессионалов/ авт. сост Н.Ф. Гребень. – Минск: Современ. шк., 2007. – 496с.

300. Калинин В. В., Земляная А. А., Крылов О. Е., Железнова Е. В. Личностные и нейробиологические факторы риска развития аффективной патологии при височной эпилепсии Ж. Доктор.ру № 4 (63) — 2011. С.52-55
301. Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW, et al. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: a meta-analysis of observational studies. *Am J Kidney Dis.* 2010 Oct;56(4):670-85. doi:10.1053/j.ajkd.2010.06.016
302. Clayton AH, Dennerstein L, Fisher WA, Kingsberg SA, Perelman MA, Pyke RE. Standards for clinical trials in sexual dysfunction in women: research designs and outcomes assessment. *J Sex Med.* 2010 Jan;7(1 Pt 2):541-60. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01628.x
303. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther.* 2005 Jan-Feb;31(1):1-20. <https://doi.org/10.1080/00926230590475206>
304. Taylor G.J., Bagby R.M., Parker J.D. Disorders of affect regulation: Alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge: Cambridge University Press, 1997
305. Montoro M, Arrua-Duarte E, Peñalver-Argüeso B, Migoya-Borja M, Baca-Garcia E, Barrigón ML. Comparative study of paper-and-pencil and electronic formats of the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *J Health Psychol.* 2022 Mar;27(3):557-567. doi: 10.1177/1359105320963552. Epub 2020 Oct 11. PMID: 33040577
306. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. Smets EM, et al. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res.* 1995 Apr;39(3):315-25. doi: 10.1016/0022-3999(94)00125-o. *J Psychosom Res.* 1995. PMID: 7636775
307. Психологическая диагностика. <https://sites.google.com/site/test300m/mfi>. Проверено 17.10.2021г.
308. Derogatis L, Clayton A, Lewis-D'Agostino D, Wunderlich G, Fu Y. Validation of the female sexual distress scale-revised for assessing distress in women with hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Med.* 2008 Feb;5(2):357-64. doi:

- 10.1111/j.1743-6109.2007.00672.x. Epub 2007 Nov 27. J Sex Med. 2008. PMID: 18042215
309. Приказ Минздрава России №107н от 30.08.2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» <https://minzdrav.gov.ru/documents/8023-prikaz-o-poryadke-ispolzovaniya-vspomogatelnyh-reproduktivnyh-tehnologiy-protivopokazaniyah-i-ogranicheniyah-k-ih-primeneniyu>
310. Петренко В.Ф. Основы психосемантики. — 2-е изд., доп. — СПб.: Питер, 2005. — 480 с.
311. Смирнов И.В., Безносюк Е., Журавлёв А. Психотехнологии. Компьютерный психосемантический анализ и психокоррекция на неосознаваемом уровне. - М.: Издательская группа "Прогресс" - "Культура", 1995, 416 с.
312. Кучинов А.И. Применение неосознаваемой суггестии с использованием комплекта «САНАТА» в реабилитации пациентов с невротическими расстройствами, Журнал «Психотерапия», № 10, 2018, с. 47 - 56
313. Кучинов А.И., Владимирцев В.А., Крылова Е.М. Повышение квалификации врачей и клинических психологов по авторской программе «Применение современных средств неосознаваемой аудиовизуальной психокоррекции в общемедицинской и санаторно-курортной практике» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. No1. Публикация 3-1. URL:<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/3-1.pdf> (дата обращения: 08.02.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15966
314. Lopes V , Canavarro MC , Verhaak CM , Boivin J , Gameiro S .Are patients at risk for psychological maladjustment during fertility treatment less willing to comply with treatment? Results from the Portuguese validation of the SCREENIVF. Hum Reprod. 2014 Feb;29(2):293-302. <https://doi:10.1093/humrep/det418>.
315. Cizmeli C, Lobel M, Franasiak J, Pastore LM. Levels and associations among self-esteem, fertility distress, coping, and reaction to potentially being a genetic



- carrier in women with diminished ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2013 Jun; 99(7): 2037–44 DOI: 10.1016 / j.fertnstert.2013.02.033
316. Bokaie M, Simbar M, Mojtaba S, Ardekani Y. Sexual behavior of infertile women: a qualitative study. *Iran J Reprod Med*. 2015 Oct; 13(10): 645–656
317. Крутова, В. А. Пути преодоления женского бесплодия: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.01/ Крутова Виктория Александровна; [Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов]. - Москва, 2016. - 371 с.
318. Козаченко, И.Ф. Хирургическое лечение больных доброкачественными заболеваниями матки в сочетании с бесплодием перед проведением программы экстракорпорального оплодотворения: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.01/ Козаченко Ирэна Феликсовна; [Место защиты: ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России], - Москва. - 325 с.
319. Кулаков В.И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / В. И. Кулаков, Б. В. Леонов, Л. Н. Кузьмичев. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2005. - 592 с.
320. Вартамян Э.В. Преодоление повторных неудач ВРТ диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.01/ Вартамян Эмма Врамовна; [Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов]. - Москва, 2011. - 256 с.
321. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018 Dec 5;16(1):121.
322. Доронина О.К., Дейлидко Э.Н. Применение плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, у женщин в циклах ЭКО. /Медицинский журнал - Минск. - 2018; 4:53-57.
323. Кузьмичев Л.Н. Диагностика и коррекция инфекционного статуса супружеских пар в программе ЭКО. *Практическая гинекология*. М.:МЕДпресс-информ, 2001; С 424-36.
324. Neijenhuijs KI, Hooghiemstra N, Holtmaat K, Aaronson NK, Groenvold M, Holzner V, et al. The female sexual function index (FSFI)-a systematic review of

- measurement properties. *J Sex Med.* 2019;16(5):640–60. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.03.001>.
325. Chedraui P, Pérez-López FR. Assessing sexual problems in women at midlife using the short version of the female sexual function index. *Maturitas.* 2015;82(3):299–303. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.07.005>.
326. Dombek K, Capistrano EJ, Costa AC, Marinheiro LP. Metabolic syndrome and sexual function in postmenopausal women. *Arch Endocrinol Metab.* 2016 Nov-Dec; 60(6):545-55
327. De Menezes Franco M, Driusso P, Bø K, Carvalho de Abreu DC, da Silva Lara LA, de Sá Rosa E et al. Relationship between pelvic floor muscle strength and sexual dysfunction in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Int Urogynecol J.* 2016 Dec 6. [Epub ahead of print]
328. Trompeter SE, Bettencourt R, Barrett-Connor E Metabolic Syndrome and Sexual Function in Postmenopausal Women. *Am J Med.* 2016 Dec;129(12):1270-1277
329. Loy, S.L., Ku, C.W., Cheung, Y.B. et al. Fecundability in reproductive aged women at risk of sexual dysfunction and associated risk factors: a prospective preconception cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 21, 444 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03892-5>
330. Fairbanks F, Abdo CH, Baracat EC, Podgaec S. Endometriosis doubles the risk of sexual dysfunction: a cross-sectional study in a large amount of patients. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Jul;33(7):544-547. doi: 10.1080/09513590.2017.1302421
331. Briedite I, Ancane G, Ancans A, Erts R. Insufficient assessment of sexual dysfunction: a problem in gynecological practice. *Medicina (Kaunas).* 2013;49(7):315-20. PMID: 24375243.
332. McCool-Myers M, Theurich M, Zuelke A, Knuettel H, Apfelbacher C. Predictors of female sexual dysfunction: a systematic review and qualitative analysis through gender inequality paradigms. *BMC Womens Health.* 2018;18(1):108. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0602-4>.

333. Read J. Sexual problems associated with infertility, pregnancy, and ageing. *BMJ*. 2004;329(7465):559–61. <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7465.559>.
334. Luk BHK, Loke AY. Sexual satisfaction, intimacy and relationship of couples undergoing infertility treatment. *J Reprod Infant Psychol*. 2019;37(2):108–22. <https://doi.org/10.1080/02646838.2018.1529407>.
335. de Mendonça CR, Arruda JT, Noll M, Campoli PMO, Amaral WND. Sexual dysfunction in infertile women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;215:153–63. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.06.013>.
336. McCool ME, Zuelke A, Theurich MA, Knuettel H, Ricci C, Apfelbacher C. Prevalence of female sexual dysfunction among premenopausal women: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sex Med Rev*. 2016;4(3):197–212. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2016.03.002>.
337. Bayoumi RR, van der Poel SZ, Koert E, Boivin J. Fertility awareness and quality of life: assessment and impact of fertility problems and infertility. *Glob Reprod Health*. 2018;3(4):e21. <https://doi.org/10.1097/GRH.0000000000000021>.
338. Bayoumi R.R., Boivin J., Fatemi H.M., Hurt L., Serour G.I., van der Poel S., Venetis C. Looking beyond the obvious: a critical systematic review and meta-analyses of risk factors for fertility problems in a globalized world. *medRxiv* 2021.05.06.21256676; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.06.21256671>
339. Стеняева Н.Н. Клинико-психопатологические особенности лиц с сексуальными дисфункциями и методы контрацепции: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.18 /Моск. науч.-исслед. ин-т психиатрии. - Москва, 2005. 25 с
340. Стеняева Н.Н., Бебнева Т.Н., Аполихина И.А., Куземин А.А. Сексуальное насилие в отношении несовершеннолетних: проблемы и пути решения //Гинекология. - 2012. - Т. 14. № 1. - С. 46-50
341. Jamali S, Jahromi AR, Javadpour, S: Sexual function in fertile and infertile women referring to the Jahrom infertility in 2011. *Jundishapur Journal of Chronic Disease Care*. 2014, 3:11-20

342. Pakpour AH, Yekaninejad MS, Zeidi IM, Burri A: Prevalence and risk factors of the female sexual dysfunction in a sample of infertile Iranian women. *Arch Gynecol Obstet.* 2012, 286:1589-96. 10.1007/s00404-012-2489-x 26.
343. Czyżkowska A, Awruk K, Janowski K: Sexual satisfaction and sexual reactivity in infertile women: the contribution of the dyadic functioning and clinical variables. *Int J Fertil Steril.* 2015, 9:465-76. 10.22074/ijfs.2015.4604.
344. Федорова А.И. Диспареуния у женщин в пре- и постменопаузальном периоде. *Гинекология.* – 2016. – Т. 18. – №1. – С. 13-18.
345. Федорова А.И. Секс в большом городе. Что может и должен сделать гинеколог для сексуального здоровья женщин? - *Status praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак.*- 12. -2018. -С.43-49.
346. Fairbanks F, Abdo CH, Baracat EC, Podgaec S. Endometriosis doubles the risk of sexual dysfunction: a cross-sectional study in a large amount of patients. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Jul;33(7):544-547. doi: 10.1080/09513590.2017.1302421/
347. Стеняева Н.Н., Аполихина И.А. Диагностика нарушений сексуальной функции у женщин с урогинекологическими заболеваниями // *Акушерство и гинекология.* - 2011. - № 5. - С. 23-28
348. Стеняева Н.Н., Аполихина И.А. Хроническая тазовая боль: Психосоматические аспекты // *Consilium Medicum.* - 2012. - Т. 14. 2012. – Т.14, № 6. - С. 19-20
349. Стеняева Н.Н., Аполихина И.А., Хритинин Д.Ф. Биологическая обратная связь в реабилитации женщин с дисфункцией тазового дна: Урогинекологические и сексологические аспекты // *Гинекология.* - 2013. - Т. 15. № 2. - С. 85-88
350. Стеняева Н.Н., Куземин А.А. Женская сексуальная функция и гормональная контрацепция (Обзор литературы) // *Гинекология.* -2013. - Т. 15. № 4. - С. 35-38

351. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., ...Стеняева Н.Н., и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации / Москва, 2013. 86 с
352. Адамян Л.В., ..., Стеняева Н.Н., ..., Хритинин Д.Ф. и др. Гинекология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей. / Москва, 2020. С. 240-247
353. Козлов П.В., Стеняева Н.Н., Калиматова Д.М. Женские сексуальные расстройства. Пособие для медицинских работников / Москва, 2020. С. 114
354. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф. Гормональная контрацепция и женская сексуальность //Акушерство и гинекология. 2013. № 7. С. 106-111
355. La Rosa VL, De Franciscis P, Barra F, Schiattarella A, Tropea A, Tesarik J, Shah M, Kahramanoglu I, Marques Cerentini T, Ponta M, Ferrero S. Sexuality in women with endometriosis: a critical narrative review. *Minerva Med.* 2020 Feb;111(1):79-89. doi: 10.23736/S0026-4806.19.06299-2.
356. Доброхотова Ю.Э., Камалов А.А., Слободянюк Б.А., Нагиева Т.С.К., Хлынова С.А., Димитрова В.И. Особенности сексуальной функции у пациенток с пролапсом гениталий. *Акушерство и гинекология.* 2020. № 8. С. 112-119.
357. Толибова, Г.Х. Эндометриальная дисфункция у женщин с бесплодием: патогенетические детерминанты и клинико-морфологическая диагностика : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.01.01 : 14.03.02 / Толибова Гулрухсор Хайбуллоевна; [Место защиты: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»]. - Санкт-Петербург, 2018. - 282 с.
358. Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента. *Кардиоваск. терап. и профил.* 2016; 15 (4): 4-9. doi: 10.15829/1728-8800-2016-4-4-9.

359. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А. Гинекологические заболевания как предикторы женской сексуальной дисфункции. //Гинекология. 2021. Т.23. №2. С. 149-154
360. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А., Сухих Г.Т. Распространенность и структура сексуальных дисфункций у женщин при обращении в гинекологическую клинику //Акушерство и гинекология. 2017. № 3. С. 101-107
361. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А., Григорьев В.Ю. Особенности сексуального функционирования у пациентов гинекологического профиля. //Акушерство и гинекология. 2020. № 1. С. 128-134
362. Stenyaeva N.N., Chausov A.A., Khritinin D.F., Sukhikh G.T. Open cross-sectional study of the clinical types of sexual dysfunction, personality traits and psychological status in women with infertility //J. of Sexual Medicine. - 2015. - Т. 12. № S1. - p. 008
363. Stenyaeva N.N., Chausov A.A., Khritinin D.F., Sukhikh G.T. Open comparative cross-sectional study of frequency and structure of sexual dysfunction in patients of the gynecological clinic and women with infertility //J. of Sexual Medicine. - 2015. - Т. 12. № S1. - p. 177
364. Ходжаева З.С., Стеняева Н.Н., Силаев К.А., Муминова К.Т., Хритинин Д.Ф. Нейробиологические эффекты прогестерона и его метаболитов в акушерской практике //Акушерство и гинекология. 2016. № 5. С. 25-32
365. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Григорьев В.Ю., Куземин А.А. Половые стероиды и функции головного мозга //Гинекология. 2017. Т. 19. № 2. С. 9-14
366. Гависова А. А., Стеняева Н.Н., Гарданова Ж.Р., Назаренко Т.А., Долгушина Н.В. Влияние гормонального статуса на сексуальную активность женщин репродуктивного возраста с бесплодием //Вестник РГМУ 2022. №5. С. 48–52

367. Абакарова П.Р., Адамян Л.В., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е., Серов В.Н., Стеняева Н.Н. и др. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии Москва, 2016. (3-е издание). 1136 с
368. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф. Нейробиологические и психосоматические аспекты бесплодия у женщин. //Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии № 11 (132) 2020. С. 21-28
369. Андрющенко А.В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия) 14.01.06 – «Психиатрия» 2011
370. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф. Тревожно-депрессивные расстройства у женщин в программах вспомогательных репродуктивных технологий //Медицинский оппонент. -2021. -№ 3 (15). С. 49-52
371. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А., Григорьев В.Ю. Психосоматические и сексуальные расстройства у женщин с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий //Акушерство и гинекология. 2018. № 4. С. 86-93
372. Doyle, M., & Carballedo, A. (2014). Infertility and mental health. *Advances in Psychiatric Treatment*, 20(5), 297-303. doi:10.1192/apt.bp.112.010926
373. Thiering, P, Beaurepaire, J, Jones, M et al (1993) Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology (IVF/ET). *Journal of Psychosomatic Research*, 37: 481–91. Kee, BS, Jung, BJ, Lee, SH (2000) A study on psychological strain in IVF patients. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 17: 445–8.
374. Valoriani VFL, Lari D, Miccinesi G, Vaiani S, Vanni C, Coccia ME, et al. Differences in psychophysical well-being and signs of depression in couples undergoing their first consultation for assisted reproduction technology (ART): an Italian pilot study. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;197:179–85.

375. Veltman-Verhulst S. Emotional distress is a common risk in women with polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis of 28 studies. *Hum Reprod Update*. 2012;18(6):638–51.
376. Sejbaek C.S., Hageman I., Pinborg A., Hougaard C.O., Schmidt L., Incidence of depression and influence of depression on the number of treatment cycles and births in a national cohort of 42 880 women treated with ART, *Hum. Reprod.*, Vol. 28, Iss. 4, April 2013, P. 1100–1109, <https://doi.org/10.1093/humrep/des442>
377. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А., Григорьев В.Ю., Сухих Г.Т. Психопатологические особенности инфертильных женщин с сексуальными дисфункциями, участвующих в программах вспомогательных репродуктивных технологий. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 5. С. 51-58
378. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Учебное пособие / Ю.А. Александровский. – М.: Медицина, 2000. – 175 с. 17. Александровский, Ю.А. Пограничная психиатрия и современные социальные проблемы / Ю.А. Александровский. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1996. – 111 с.
379. Цыганков Б.Д., Овсянников С.А. Психиатрия. 2-е изд., перераб. и доп. 2009. - 384 с.
380. Атаманов А.А. «Генерализованное тревожное и паническое расстройства: динамика, типология, коррекция, профилактика». 19.00.04 — медицинская психология (медицинские науки); 14.01.06 - психиатрия (медицинские науки). диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.
381. Фильц А.О. Проблема небредовой ипохондрии 14.01.06 – психиатрия (медицинские науки) диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Москва – 1993 280 с
382. Волель Б.А. Небредовая ипохондрия при соматических, психических заболеваниях и расстройствах личности (психосоматические соотношения, психопатология, терапия) 14.01.06 – психиатрия



(медицинские науки) диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Москва –

383. Иванов С.В. "Соматоморфные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия". Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук 2002
384. Вахренева О.А. Клинические, социально-психологические характеристики больных неврастениями и их индивидуальная интегративная психотерапия Специальности: 14.01.06-психиатрия . 19.00.04 - медицинская психология Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Санкт-Петербург 2014
385. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А., Григорьев В.Ю. Психосоматические и сексуальные расстройства у женщин с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Акушерство и гинекология. 2018. № 4. С. 86-93
386. Пушкарев Д.Ф. Расстройства личности и хроническая соматическая патология (на модели ревматоидного артрита и хронической обструктивной болезни легких) 14.01.06 – психиатрия (медицинские науки) диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Москва – 2013
387. Петелин Д.С. Нозогенные реакции с явлениями аутоагрессии (феномен откладывания) при злокачественных новообразованиях 14.01.06 – Психиатрия Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Москва – 2018
388. Кожина Т.А. Формирование и течение алкоголизма у мужчин с различными акцентуациями характера по данным стационарного обследования 14.01.27 – «наркологию» Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук
389. Иванова Г.П., Горобец Л.Н. Характерологические особенности личности больных тиреоидитом Хашимото. Ж. Социальная и клиническая психиатрия 2015, т. 25 № 2 с. 27-33

390. Marci R, Graziano A, Piva I, et al. Procreative sex in infertile couples: the decay of pleasure? *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:140. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23176107>
391. Tanha FD, Mohseni M, Ghajarzadeh M. Sexual function in women with primary and secondary infertility in comparison with controls. *Int J Impot Res*. 2014;26:132–134. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24430276>
392. Jamali S, Jahromi AR, Javadpour Javadpour, S. Sexual function in fertile and infertile women referring to the Jahrom infertility in 2011. *Jundishapur Journal of Chronic Disease Care*. 2014;3:11–20 <https://www.sid.ir/FileServer/JE/5060720140103>
393. Lin, J., Tzeng, NS., Chung, CH. et al. Psychiatric disorders in female psychosexual disorders—a nationwide, cohort study in Taiwan. *BMC Psychiatry* 21, 63 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03060-1>
394. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А., Сухих Г.Т. Распространенность и структура сексуальных дисфункций у женщин при обращении в гинекологическую клинику *Акушерство и гинекология*. 2017. № 3. С. 101-107
395. Здравомыслов В.И., Анисимова З.Е., Либих С.С. Функциональная женская сексопатология. Пермь: ТОО фирма «Репринт», 1994. —272 с.
396. Basson R, Gilks T. Women's sexual dysfunction associated with psychiatric disorders and their treatment. *Womens Health (Lond)*. 2018;14:1745506518762664. doi:10.1177/1745506518762664
397. Goldstein I, Kim N., Clayton A.H., DeRogatis L. R., Girdali A, Parish SJ., et al., Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. *Mayo Clinic Proceedings* Vol. 92, Iss. 1, Jan 2017, P 114-128. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.018>
398. Алексеев Б.Е., Каданцева А.В., Щелкова О.Ю. Роль психофизиологических механизмов в реализации полоролевого поведения женщин с

- невротическими расстройствами. Социальная и клиническая психиатрия 2019, т. 29 № 1 с. 45-52
399. Kayhan F, Küçük A, Satan Y, İlgün E, Arslan Ş, İlik F. Sexual dysfunction, mood, anxiety, and personality disorders in female patients with fibromyalgia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016; 12: 349–355. Published online 2016 Feb 16. doi: 10.2147/NDT.S99160
400. Шигапова В.И., Ягубов М.И. Клинические особенности и терапия психических расстройств у женщин, страдающих оргазмической дисфункцией // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. С. 51-58.
401. Zajączkowska, Marlena & Zwierzchowska, J. & Kuśmierk, M. & Bobińska, Kinga & Talarowska, Monika. (2013). Analysis of sexual functioning in women with neurotic disorders based on the Mell-Krat scale. 54. 130-135.
402. Кибрик Н.Д., Ягубов М.И., Айриянц И.Р. Оргазмические дисфункции у женщин, не обусловленные органическими заболеваниями: Методические рекомендации. -М. ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского» Минздрава России - 23с.
403. Екимов М. В. Оргазмические дисфункции у женщин : пособие для врачей - Екимов М. В. Изд.: СПбМАПО Россия Арт.: 105238. ISBN: 978-5-98037-132-6: 2011. 302 с
404. Степанов И.Л. Ангедония как диагностический, прогностический и дезадаптирующий фактор при различных типах депрессий (феноменология, динамика, принципы терапии): Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2004. С. 82–97
405. Стеняева Н.Н., Красный А.М., Григорьев В.Ю. Сухость влагалища: молекулярно-биологические и сексологические аспекты. Эффективная фармакотерапия. 2017. № 44. С. 26-33
406. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А., Сухих Г.Т. Сексуальная функция и дисфункция при бесплодии у женщин //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 10. С. 22-27

407. Стеняева Н.Н. Болевое сексуальное расстройство //Медицинский совет. 2022;16(16):130–134
408. Dong, M., Xu, X., Li, Y. et al. Impact of infertility duration on female sexual health. *Reprod Biol Endocrinol* 19, 157 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00837-7>
409. Hämmerli S, Kohl-Schwartz A, Imesch P, et al. Sexual Satisfaction and Frequency of Orgasm in Women With Chronic Pelvic Pain due to Endometriosis. *J Sex Med.* 2020;17:2417–26.
410. Федорова А И Диспарейния: патогенез, диагностика, лечение  
Специальность: 19.00.04 – медицинская психология 14.00.18 – психиатрия.  
автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора  
медицинских наук Санкт-Петербург 2007
411. Сексопатология. Справочник. Под ред. Г.С. Васильченко. М. Медицина 1990. - 426 с .
412. Стеняева Н.Н., Красный А.М., Бурдули А.Г., Костава М.Н., Хритинин Д.Ф., Калинина Е.А. Особенности молекулярных механизмов вагинальной секреции у женщин со сниженным сексуальным функционированием в программах ВРТ. //Акушерство и гинекология. 2021. № 7. с. 165-173
413. Davari Tanha F, Mohseni M, Ghajarzadeh M. Sexual function in women with primary and secondary infertility in comparison with controls. *Int J Impot Res.* 2014 Jul-Aug;26(4):132-4. doi: 10.1038/ijir.2013.51.
414. Azadzoï KM, Siroky MB. Neurologic factors in female sexual function and dysfunction. *Korean J Urol.* 2010;51(7):443-449. doi:10.4111/kju.2010.51.7.443.
415. Li S, Herrera GG, Tam KK, Lizarraga JS, Beedle MT, Winuthayanon W. Estrogen Action in the Epithelial Cells of the Mouse Vagina Regulates Neutrophil Infiltration and Vaginal Tissue Integrity. *Sci Rep.* 2018;8(1):11247.
416. Исламов Р.Р., Валиуллин В.В., Мурашов А.К. Механизмы нейропротекторного действия эстрогенов, связанные с экспрессией фактора роста эндотелия сосудов. *Биол. Бюлл. Российская академия наук*, 34, с. 110–119 (2007). <https://doi.org/10.1134/S1062359007020021>.

417. Giacca, M., Zacchigna, S. VEGF gene therapy: therapeutic angiogenesis in the clinic and beyond. *Gene Ther* 19, 622–629 (2012). <https://doi.org/10.1038/gt.2012.17>
418. Theis V, Theiss C. VEGF - A Stimulus for Neuronal Development and Regeneration in the CNS and PNS. *Curr Protein Pept Sci*. 2018;19(6):589-597. doi: 10.2174/1389203719666180104113937. PMID: 29299985.
419. Abir-Awan M., Kitchen P., Salman M.M., Conner M.T., Conner A.C., Bill R.M. Inhibitors of mammalian aquaporin water channels, *Int. J. Mol. Sci.* 20 (2019), <https://doi.org/10.3390/ijms20071589>.
420. Fiorentini D., Zambonin L., Dalla Sega F.V., Hrelia S. Polyphenols as modulators of aquaporin family in health and disease, *Oxidative Med. Cell. Longev.* (2015) 196914, <https://doi.org/10.1155/2015/196914>.
421. Ribeiro JC, Alves MG, Yeste M, Cho YS, Calamita G, Oliveira PF. Aquaporins and (in)fertility: More than just water transport. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Dec 16;1867(3):166039. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.166039.
422. Hara-Chikuma M, Satooka H, Watanabe S, Honda T, Miyachi Y, Watanabe T, Verkman AS. Aquaporin-3-mediated hydrogen peroxide transport is required for NF- $\kappa$ B signalling in keratinocytes and development of psoriasis. *Nat Commun*. 2015 Jun 23;6:7454. doi: 10.1038/ncomms8454.
423. Zhu N, Feng X, He C, Gao H, Yang L, Ma Q, Guo L, Qiao Y, Yang H, Ma T. Defective macrophage function in aquaporin-3 deficiency. *FASEB J*. 2011 Dec;25(12):4233-9. doi: 10.1096/fj.11-182808.
424. Hara-Chikuma M, Chikuma S, Sugiyama Y, Kabashima K, Verkman AS, Inoue S, Miyachi Y. Chemokine-dependent T cell migration requires aquaporin-3-mediated hydrogen peroxide uptake. *J Exp Med*. 2012 Sep 24;209(10):1743-52. doi: 10.1084/jem.20112398
425. Kushner MG, Krueger RF, Wall MM, Maurer EW, Menk JS, Menary KR. Modeling and treating internalizing psychopathology in a clinical trial: A latent variable structural equation modeling approach. *Psychological Medicine*. 2013;1–13. doi: 10.1017/S0033291712002772.

426. Nolen-Hoeksema S, Watkins ER. A Heuristic for Developing Transdiagnostic Models of Psychopathology: Explaining Multifinality and Divergent Trajectories. *Perspectives on Psychological Science*. 2011;6:589–609. doi: 10.1177/1745691611419672.
427. Forbes MK, Baillie AJ, Eaton NR, Krueger RF. A Place for Sexual Dysfunctions in an Empirical Taxonomy of Psychopathology. *J Sex Res*. 2017;54(4-5):465-485. doi:10.1080/00224499.2016.1269306
428. Перова Е.И., Стеняева Н.Н., Аполихина И.А. Беременность на фоне тревожно- депрессивных состояний. //Акушерство и гинекология. – 2013. - №6. – С. 23-27
429. Кучинов А.И., Стеняева Н.Н., Перова Е.И., Аполихина И.А. Способ комплексной психотерапевтической подготовки беременных к родам. Патент на изобретение RU 2515763 С1, 20.05.2014
430. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф. Клиническое наблюдение: сниженное сексуальное влечение у пациентки с бесплодием //Гинекология. – 2022. - № 5 10. с. 436 – 439 [ВАК, Scopus]
431. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф. Клиническое наблюдение: психосексуальная дисфункция у пациентки с бесплодием //Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии №9/2022 с. 685-690 [ВАК]
432. Günzler C, Berner MM. Günzler C, et al. Efficacy of psychosocial interventions in men and women with sexual dysfunctions--a systematic review of controlled clinical trials: part 2--the efficacy of psychosocial interventions for female sexual dysfunction.*J Sex Med*. 2012 Dec;9(12):3108-25. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02965.x
433. van Lankveld JJDM, van de Wetering FT, Wylie K, Scholten RJPM. van Lankveld JJDM, et al. Bibliotherapy for Sexual Dysfunctions: A Systematic Review and Meta-Analysis.*J Sex Med*. 2021 Mar;18(3):582-614. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.12.009.
434. Zippan N, Stephenson KR, Brotto LA. Zippan N, et al. Feasibility of a Brief Online Psychoeducational Intervention for Women With Sexual Interest/Arousal

Disorder. J Sex Med. 2020 Nov;17(11):2208-2219. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.07.086.

435. Сухих Г.Т., Смулевич А.Б., Стеняева Н.Н., Неменов Д.Г., Прилепская В.Н., Хритинин Д.Ф., Мясоедов Н.Ф., и др. Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования лекарственного препарата оренетид для лечения пациенток со снижением или утратой сексуального влечения //Акушерство и гинекология. 2022. № 8. С. 95-106

**ПРИЛОЖЕНИЕ А. Лингвистический валидационный сертификат,  
предоставленный правообладателями опросника ИЖСФ/FSFI**



**LINGUISTIC VALIDATION CERTIFICATE  
PAPER VERSION OF FEMALE SEXUAL FUNCTION INDEX (FSFI)**

This is to certify that MAPI Institute conducted the linguistic validation of the **Female Sexual Function Index (FSFI)** into the languages listed on the following pages.

The aim of a linguistic validation is to obtain translations that are:

- conceptually equivalent to the original and comparable across languages;
- culturally relevant to the context of the target country;
- easily understood by the people to whom the translated instrument is administered.

This is achieved using a rigorous methodology<sup>1</sup> involving:

- a process which comprises several steps (see diagram on the last page of this document);
- the collaboration of the instrument's developer and a skilled team recruited by MAPI Institute in the target country which is headed by a consultant with knowledge of and experience in the field of Patient-Reported Outcomes;
- a centralized review process coordinated by MAPI Institute.

The specific methodology used to produce these versions of the **FSFI** is summarized in the table on the following pages. For each language, the linguistic validation process was coordinated and supervised by a consultant in the target country under the guidance of MAPI Institute who performed a quality control and discussed the translation decisions with the consultant at each step of the process.

<p>David M. Ferguson, PhD, MD Clinical Research Services Consulting</p> <p>Signature: <i>David Ferguson</i></p> <p>Date: <u>4/5/13</u></p>	<p><b>MAPI INSTITUTE</b> Isabelle Mear Managing Director</p> <p>Signature: _____</p> <p>Date: <u>9/06/2013</u></p>	<p align="center"></p> <p>27 rue de la Villette - 69003 LYON Tél. + 33 (0)4 72 13 66 67 Fax + 33 (0)4 72 13 66 68 RCS LYON B 399 281 013 - SAS au capital de 30.000 Euros TVA FR 42 399 281 013</p>
--	--	---

<sup>1</sup> **References:**

- Acquadro C., Jambon B., Ellis D. and Marquis P. Language and translation issues. In Spilker B, ed. Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996: 575-585.
- Linguistic Validation Manual for Health Outcomes Assessments. Acquadro C, Conway K, Giroulet C, Mear I. Second Edition - MAPI Institute, Lyon, France, January 2012 - ISBN: 2-9522021-0-9



LINGUISTIC VALIDATION STEPS		Forward Translation Step	Backward Translation Step	Adaptation Step	Clinician's Review Step	Subsidiary's Review Step	Cognitive Interview Step
COUNTRIES - LANGUAGES		(2 translations by qualified translators → reconciliation)	(1 translation by a qualified translator)	(Review and adaptation of the mother language version to context of the target country)		(Sponsor-appointed)	
Australia	English (based on original US English version)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy post menopausal women)
Austria	German (based on the German version for Germany)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy post menopausal women)
Belgium	French (based on the French version for France)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 women suffering from sexual disorders)
Belgium	Dutch (based on Dutch version for the Netherlands)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 women suffering from sexual disorders)
Brazil	Portuguese	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Canada	English (based on the original US English version)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 6 healthy women)
Canada	French	<input checked="" type="checkbox"/> (only 1 forward translation performed)	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 women suffering from sexual disorders and 3 healthy women)
Chile	Spanish (based on the Spanish version for Mexico)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Colombia	Spanish (based on the Spanish version for Mexico)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Czech Republic	Czech	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 women with menopause and Sexual Desire Disorder)
Denmark	Danish	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 women with menopause and Sexual Desire Disorder)
Finland	Finnish	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 women suffering from sexual disorders)
France	French	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 women suffering from sexual disorders)

N/A: Not applicable      : Step performed    : Step not performed

© Copyright 2006. Mapi Research Institute. All Rights Reserved.

F:\trust\informat\question\question a-f\fsfi (female sexual function index)\09-translation\_certificate\06\_7205\_FSFI\_trans-certif\_25-02-2013\_CBA.doc

2/5

MI T-VLP-128E-12

LINGUISTIC VALIDATION STEPS		Forward Translation Step	Backward Translation Step	Adaptation Step	Clinician's Review Step	Subsidiary's Review Step	Cognitive Interview Step
COUNTRIES - LANGUAGES		(2 translations by qualified translators → reconciliation)	(1 translation by a qualified translator)	(Review and adaptation of the mother language version to context of the target country)		(Sponsor-appointed)	
Germany	German	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy post menopausal women)
Hungary	Hungarian	<input checked="" type="checkbox"/> (only 1 forward translation performed)	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy women suffering from sexual disorders and 3 healthy women)
Italy	Italian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy post menopausal women)
Japan	Japanese	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 women having undergone hysterectomy)
Korea	Korean	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Latvia	Latvian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Latvia	Russian (based on the Russian version for Russia)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Mexico	Spanish (based on the US Spanish version)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Netherlands	Dutch	<input checked="" type="checkbox"/> (only 1 forward translation performed)	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 women suffering from sexual disorders and 3 healthy women)
New Zealand	English (based on the original US English version)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 women suffering from sexual disorders)
Norway	Norwegian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy post menopausal women)
Poland	Polish	<input checked="" type="checkbox"/> (only 1 forward translation performed)	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 women suffering from sexual disorders and 3 healthy women)
Portugal	Portuguese	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)

N/A: Not applicable      : Step performed    : Step not performed

**Important remarks for US Spanish:** in order to encompass the multi-ethnic dimension of US Spanish, the *forward* translations were produced by one Mexican and one South American translator respectively and reconciled during a meeting held by the consultant with the forward translators and three other translators of Caribbean, Mexican and Central American origins. The individuals interviewed during cognitive interviews were of the same origins i.e. 2 Mexicans, 1 Caribbean, 1 Central American and 1 South American.

© Copyright 2006. Mapi Research Institute. All Rights Reserved. 3/5

f:\trust\informatiquestion\question a-f\sf (female sexual function index)\09-translation\_certificate\06\_7205\_FSF1\_trans-certif\_25-02-2013\_CBA.doc

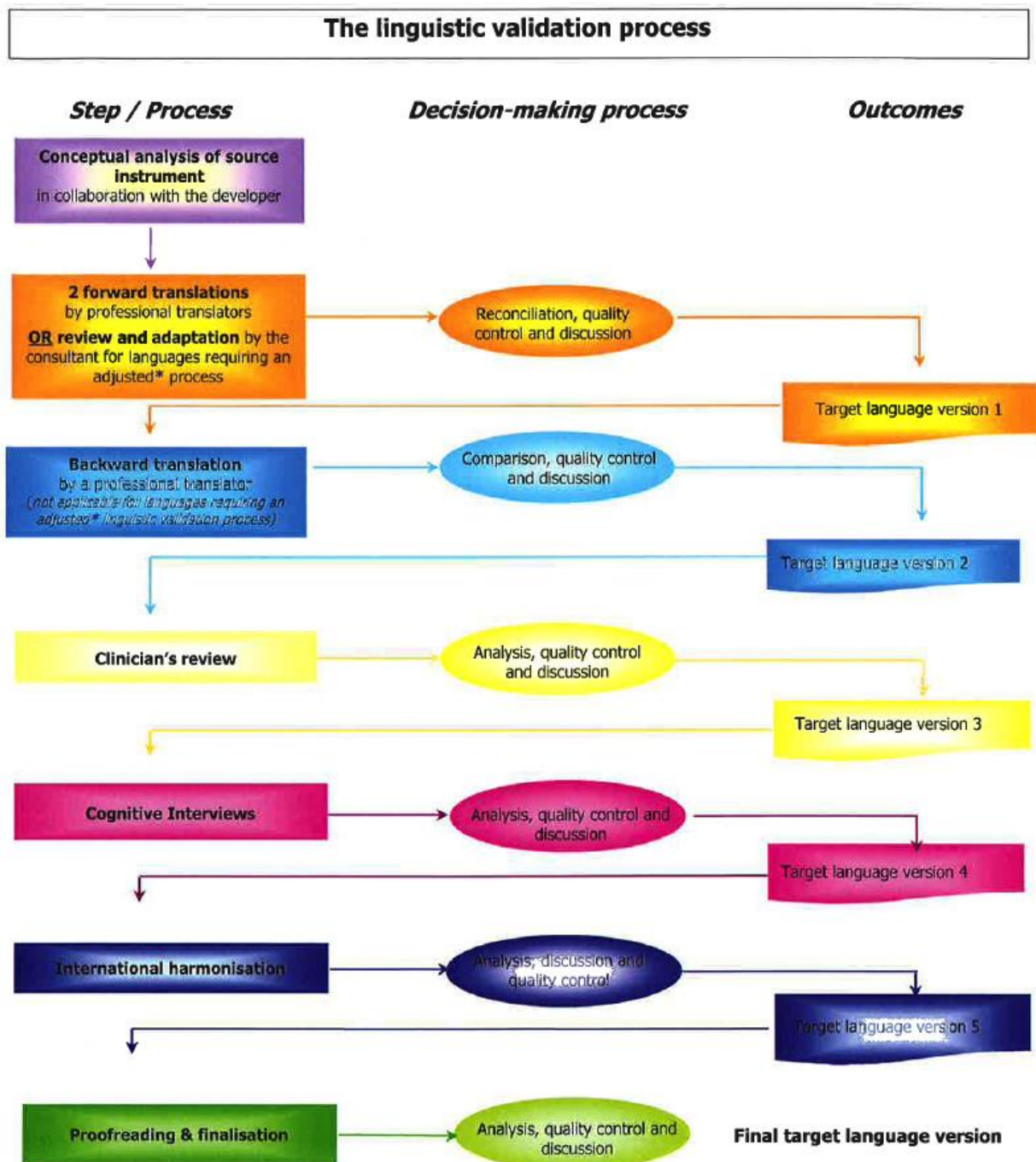
LINGUISTIC VALIDATION STEPS		Forward Translation Step (2 translations by qualified translators → reconciliation)	Backward Translation Step (1 translation by a qualified translator)	Adaptation Step (Review and adaptation of the mother language version to context of the target country)	Clinician's Review Step	Subsidiary's Review Step (Sponsor-appointed)	Cognitive Interview Step
COUNTRIES - LANGUAGES							
Romania	Romanian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Russia	Russian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 women with menopause and Sexual Desire Disorder)
South Africa	Afrikaans	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
South Africa	English (based on the original US English version)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 women suffering from sexual disorders)
South Africa	Xhosa	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Spain	Spanish	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy post menopausal women)
Sweden	Swedish	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy post menopausal women)
Switzerland	French (based on the French version for France)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy post menopausal women)
Switzerland	German (based on the German version for Germany)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 3 healthy post menopausal women)
Thailand	Thai	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
Turkey	Turkish	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 healthy women)
UK	English (based on the original US English version)	N/A	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 6 healthy women)
USA	English		<b>Original instrument</b>				
USA	Spanish	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (on 5 women suffering from sexual disorders)

N/A: Not applicable      : Step performed    : Step not performed

**Important remarks for US Spanish:** in order to encompass the multi-ethnic dimension of US Spanish, the *forward* translations were produced by one Mexican and one South American translator respectively and reconciled during a meeting held by the consultant with the forward translators and three other translators of Caribbean, Mexican and Central American origins. The individuals interviewed during cognitive interviews were of the same origins i.e. 2 Mexicans, 1 Caribbean, 1 Central American and 1 South American.

© Copyright 2006. Mapi Research Institute. All Rights Reserved. 4/5

f:\trust\informa\question\question a-f\sf\ (female sexual function index)\09-translation\_certificate\06\_7205\_FSFI\_trans-certif\_25-02-2013\_CBA.doc



\*For some languages that are close to one another (e.g. British and American English; French for France and Belgium), the complete standard linguistic validation process outlined above with *forward* and *backward* translation steps may not be appropriate. For such cases, an **adjusted** linguistic validation process has been established. The *forward* and *backward* translation steps are replaced by a review and adaptation step, where the work is based on a version considered as the "mother language" version. The subsequent steps are identical to those used in the standard linguistic validation process.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Шкала измерения половой функции FSFI

### ШКАЛА ИЗМЕРЕНИЯ ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН (FSFI)©

Идентификационный код пациента: \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
День Месяц Год

**ИНСТРУКЦИИ:** эти вопросы посвящены Вашим ощущениям и реакциям в сексе в течение последних 4 недель. Пожалуйста, ответьте на следующие вопросы как можно более откровенно и ясно. Ваши ответы останутся строго конфиденциальными. Отвечая на эти вопросы, имейте в виду следующие определения:

Сексуальная активность может включать в себя ласки, прелюдию, мастурбацию и половой акт с вагинальным проникновением.

Половой акт определяется как проникновение полового члена.

Сексуальная стимуляция включает в себя прелюдию с партнером, самостимуляцию (мастурбацию) или эротические фантазии.

#### **ОТМЕЧАЙТЕ ТОЛЬКО ОДИН КВАДРАТИК НА КАЖДЫЙ ВОПРОС**

Половое влечение или интерес к сексу – это ощущение, к которому относится желание секса, восприимчивость к инициированию полового акта со стороны партнёра и мысли или фантазии о сексе.

1. Как часто за последние 4 недели Вы испытывали половое влечение или интерес к сексу?

- = Почти всегда или всегда
- = Часто (более половины всего времени)
- = Иногда (примерно половину всего времени)
- = Несколько раз (менее половины всего времени)
- = Почти никогда или никогда

2. Как бы Вы оценили свой уровень (степень) полового влечения или интереса к сексу за последние 4 недели?

- = Очень высокий
- = Высокий
- = Умеренный
- = Низкий
- = Очень низкий или вообще отсутствует

Сексуальное возбуждение – это ощущение, которое включает как физические, так и психические аспекты. Оно может включать в себя ощущения разгоряченности или прилива крови в области гениталий, выделение смазки или мышечные сокращения.

3. Как часто за последние 4 недели Вы ощущали сексуальное возбуждение во время сексуальной активности или полового акта?

- = Сексуальной активности не было
- = Почти всегда или всегда
- = Часто (более половины всего времени)
- = Иногда (примерно половину всего времени)
- = Несколько раз (менее половины всего времени)
- = Почти никогда или никогда

4. Как бы Вы оценили Ваш уровень сексуального возбуждения во время сексуальной активности или полового акта за последние 4 недели?

- = Сексуальной активности не было
- = Очень высокий
- = Высокий
- = Умеренный
- = Низкий
- = Очень низкий или вообще отсутствует

5. За последние 4 недели, насколько Вы были уверены в том, что у Вас наступит сексуальное возбуждение во время сексуальной активности или полового акта?

- = Сексуальной активности не было
- = Абсолютно уверена
- = Очень уверена
- = Умеренно уверена
- = Слабо уверена
- = Почти не уверена или не уверена совсем

6. Как часто за последние 4 недели Вы были удовлетворены Вашим уровнем возбуждения во время сексуальной активности или полового акта?

- = Сексуальной активности не было
- = Почти всегда или всегда
- = Часто (более половины всего времени)
- = Иногда (примерно половину всего времени)
- = Несколько раз (менее половины всего времени)
- = Почти никогда или никогда

7. Выделялась ли у Вас смазка во время сексуальной активности или полового акта за последние 4 недели?

- = Сексуальной активности не было
- = Почти всегда или всегда
- = Большую часть времени (более половины всего времени)
- = Иногда (примерно половину всего времени)
- = Несколько раз (менее половины всего времени)
- = Почти никогда или никогда

8. Насколько тяжело у Вас выделялась смазка во время сексуальной активности или полового акта за последние 4 недели?

- = Сексуальной активности не было
- = Чрезвычайно трудно или невозможно
- = Очень трудно
- = Трудно
- = Немного трудно
- = Нетрудно

9. Как часто за последние 4 недели уровень выделенной смазки поддерживался до завершения сексуальной активности или полового акта?

- = Сексуальной активности не было
- = Почти всегда или всегда
- = Часто (более половины всего времени)
- = Иногда (примерно половину всего времени)
- = Несколько раз (менее половины всего времени)
- = Почти никогда или никогда

10. Насколько **трудно** Вам было поддерживать уровень выделенной смазки до завершения сексуальной активности или полового акта за последние 4 недели?

- = Сексуальной активности не было
- = Чрезвычайно трудно или невозможно
- = Очень трудно
- = Трудно
- = Немного трудно
- = Нетрудно

11. Как **часто** за последние 4 недели Вы достигали оргазма во время сексуальной стимуляции или полового акта?

- = Сексуальной активности не было
- = Почти всегда или всегда
- = Часто (более половины всего времени)
- = Иногда (примерно половину всего времени)
- = Несколько раз (менее половины всего времени)
- = Почти никогда или никогда

12. Насколько **трудно** Вам было достичь оргазма во время сексуальной стимуляции или полового акта за последние 4 недели?

- = Сексуальной активности не было
- = Чрезвычайно трудно или невозможно
- = Очень трудно
- = Трудно
- = Немного трудно
- = Нетрудно

13. Насколько Вы были **удовлетворены** своей способностью достичь оргазма во время сексуальной стимуляции или полового акта за последние 4 недели?

- = Сексуальной активности не было
- = Очень удовлетворена
- = Умеренно удовлетворена
- = Ни удовлетворена, ни не удовлетворена
- = Умеренно не удовлетворена
- = Очень не удовлетворена



14. Насколько Вы были **удовлетворены** тем, насколько сильна была эмоциональная близость между Вами и партнёром во время сексуальной активности, за последние 4 недели?

- = Сексуальной активности не было
- = Очень удовлетворена
- = Умеренно удовлетворена
- = Ни удовлетворена, ни не удовлетворена
- = Умеренно не удовлетворена
- = Очень не удовлетворена

15. Насколько Вы были **удовлетворены** Вашими отношениями с партнёром в плане секса за последние 4 недели?

- = Очень удовлетворена
- = Умеренно удовлетворена
- = Ни удовлетворена, ни не удовлетворена
- = Умеренно не удовлетворена
- = Очень не удовлетворена

16. Насколько Вы были **удовлетворены** Вашей половой жизнью за последние 4 недели – сюда относится и сексуальная активность без участия партнёра?

- = Очень удовлетворена
- = Умеренно удовлетворена
- = Ни удовлетворена, ни не удовлетворена
- = Умеренно не удовлетворена
- = Очень не удовлетворена

17. Как **часто** за последние 4 недели Вы испытывали дискомфорт или боль во время вагинального проникновения?

- = Половой акт не предпринимался
- = Почти всегда или всегда
- = Часто (более половины всего времени)
- = Иногда (примерно половину всего времени)
- = Несколько раз (менее половины всего времени)
- = Почти никогда или никогда

18. Как часто за последние 4 недели Вы испытывали дискомфорт или боль после вагинального проникновения?

- = Половой акт не предпринимался
- = Почти всегда или всегда
- = Часто (более половины всего времени)
- = Иногда (примерно половину всего времени)
- = Несколько раз (менее половины всего времени)
- = Почти никогда или никогда

19. Как Вы бы оценили уровень (степень) дискомфорта или боли во время или после вагинального проникновения за последние 4 недели?

- = Половой акт не предпринимался
- = Очень высокий
- = Высокий
- = Умеренный
- = Низкий
- = Очень низкий или вообще не было

***Спасибо за заполнение опросника.***

## Приложение В. Патент

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ  
№ 2756158

**СПОСОБ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО  
ВОЗДЕЙСТВИЯ**

Патентообладатель: *Автономная некоммерческая организация  
"Национальное общество по изучению сексуального  
здоровья женщин" (RU)*

Авторы: *Стеняева Наталья Николаевна (RU), Кучинов  
Александр Иванович (RU), Хритинин Дмитрий  
Федорович (RU)*

Заявка № 2020142150

Приоритет изобретения **21 декабря 2020 г.**

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **28 сентября 2021 г.**

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает **21 декабря 2040 г.**

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ  
Сертификат 0x02A5CF8C00B1ACF894A0A2F08092E9A118  
Владелец *Ивлиев Григорий Петрович*  
Действителен с 15.01.2021 по 15.01.2035

*Г.П. Ивлиев*

