

На правах рукописи

Макарова Мария Александровна

**Аффективные расстройства послеродового периода - клиническая картина,
факторы риска развития, методы коррекции**

14.01.06 – Психиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Кинкулькина Марина Аркадьевна

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Игнатко Ирина Владимировна

Официальные оппоненты:

Аведисова Алла Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Отдел терапии психических и поведенческих расстройств, руководитель отдела.

Гарданова Жанна Робертовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психотерапии факультета клинической психологии и социальной работы, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

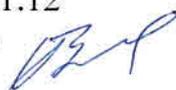
Защита диссертации состоится «16» февраля 2022 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.12 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г.Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d.37/1 и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>
Автореферат разослан « » _____ 2022 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.12

доктор медицинских наук, профессор



Зиновьева Ольга Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Аффективные расстройства являются одним из наиболее частых осложнений послеродового периода. Чаще всего встречается послеродовая депрессия, согласно статистическим данным ее распространенность колеблется от 5% до 60,8%, в зависимости от социо-демографических и этно-культуральных особенностей [Klainin P. et al., 2009; Howard Louise M. et al., 2014; Di Florio A. et al., 2017].

По результатам ряда исследований послеродовая депрессия практически в половине случаев остается невыявленной [Ross L. E. et al., 2006; Hegde S. et al., 2012]. Также высока вероятность развития затяжной депрессии - около 20% женщин страдает депрессией в течение года после родов, и до 13% женщин – в течение двух лет [Stein A. et al., 2014; Stewart D.E. et al., 2016; Rasmussen M.L.H. et al., 2017]. Высок риск развития рецидива – до 40% женщин повторно переживают депрессивный эпизод во время следующей беременности или в дальнейшей жизни [Stein A. et al, 2014; Stewart D.E. et al., 2016; Rasmussen M. L. H. et al., 2017].

Аффективные расстройства в послеродовом периоде приводят к негативным последствиям для психического и физического здоровья, как матери, так и ребенка [Stein A. et al., 2014]. Высказываются предположения, что послеродовая депрессия может нарушить формирование связи между матерью и младенцем, что, в свою очередь, приводит к нарушению эмоционального, социального и когнитивного развития ребенка [Stein A. et al., 2014]. Согласно данным работы Филоненко А.В., нарушение детско-материнских связей является предпосылкой не только для поведенческих и психопатологических отклонений, но также и соматической патологии у детей [Филоненко А.В., 2012].

Для выявления аффективных расстройств послеродового периода разработано несколько специализированных скрининговых методов, среди которых наиболее часто в клинических и эпидемиологических исследованиях применяется Эдинбургская шкала послеродовой депрессии [Cox J.L. et al., 1987]. Шкала представляет собой самоопросник из 10 вопросов с 4 вариантами ответов. Пороговый балл, говорящий о высокой вероятности развития депрессивного эпизода, согласно данным разработчиков, составляет 9 баллов.

По результатам анализа научной литературы было выделено несколько групп факторов риска, связанных с развитием депрессивной симптоматики после родов - социально-психологические, биологические, акушерско-гинекологические и отягощенный психиатрический анамнез [Klainin P. et al., 2009; Davey H.L. et al., 2011; Di Florio A. et al., 2017]. Однако нет единой точки зрения в том, какие предикторы являются ключевыми в развитии аффективных расстройств послеродового периода.

Также спорным остается вопрос лечения. В случае развития депрессии средней или тяжелой степени рекомендуют применять те же стандартные подходы, что и в терапии депрессий, не связанных с беременностью и родами. При этом в большинстве случаев рекомендуется отказ от грудного вскармливания, хотя некоторые исследования показывают, что сам факт отказа от грудного вскармливания может усугублять или даже провоцировать развитие депрессивной симптоматики [Wouk K. et al., 2017; Vieira E.S. et al., 2018].

Согласно данным обзорной статьи М. Miniati и соавт. (2017) индивидуальная и групповая межличностная психотерапия являются перспективными методами лечения для матерей, страдающих послеродовой депрессией. Данные клинических испытаний свидетельствуют о том, что применение в монотерапии и совместно с лекарственной терапией психотерапевтических методик может сократить продолжительность депрессивного эпизода в послеродовом периоде и снизить риск развития депрессии в дальнейшем [Miniati M. et al., 2017].

В литературе отсутствует единое мнение о распространенности послеродовой депрессии, влиянии различных факторов риска на ее развитие. Исследования диагностической надежности Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии показывают существенный разброс показателей чувствительности (от 65% до 100%) и специфичности (от 49% до 100%) [Eberhard-Gran M. et al., 2001], что во многом определяется различиями в диагностических подходах и применяемых пороговых значениях шкалы. Так, разработчики теста в качестве порогового значения рекомендуют отсечку в 9 баллов и выше, как свидетельство о высокой, более 80%, вероятности развития депрессии в послеродовом периоде [Cox J.L. et al., 1987], но в различных работах пороговые баллы варьируют от 9 до 15 [Eberhard-Gran M. et al., 2001]. Также не разработаны методы профилактики и единые подходы оказания

медицинской помощи женщинам с аффективными расстройствами в послеродовом периоде. Все вышеперечисленное определило выбор темы, объекта, цели и задач настоящего исследования.

Цель исследования

Комплексное изучение клинико-психопатологической структуры аффективных расстройств у женщин в послеродовом периоде и выявление факторов риска их развития. Разработка рекомендаций по диагностике и коррекции аффективных нарушений в послеродовом периоде.

Задачи исследования

1. Изучить психопатологическую структуру аффективных расстройств в послеродовом периоде
2. Изучить особенности течения аффективных расстройств в послеродовом периоде
3. Выявить факторы риска развития аффективных расстройств в послеродовом периоде
4. Оптимизировать методы диагностики послеродовых аффективных расстройств.
5. Разработать рекомендации по коррекции аффективных нарушений в послеродовом периоде.

Научная новизна исследования

Проведено целенаправленное клинико-психопатологическое исследование особенностей клинической картины аффективных расстройств послеродового периода. По результатам работы уточнены факторы риска развития послеродовой депрессии и определена их прогностическая значимость. В рамках проспективного когортного исследования на популяции российских женщин проведена оценка диагностической эффективности Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии, определены ее чувствительность, специфичность, оптимальное пороговое значение. Показана высокая эффективность психотерапевтических методик для коррекции аффективных расстройств послеродового периода.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Выявленные клинические особенности течения послеродовой депрессии и факторы риска ее развития позволят улучшить диагностику аффективных расстройств послеродового периода. Доказанная эффективность Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии будет способствовать раннему выявлению депрессивной симптоматики в послеродовом периоде. Полученные данные об эффективности психотерапевтических методик позволят провести адекватное лечение пациенток с послеродовой депрессией, предотвратить усугубление психопатологической симптоматики и возможное последующее рецидивирование аффективных расстройств.

Методология и методы исследования

Проведено наблюдательное проспективное когортное исследование женщин в послеродовом периоде. В работе использованы методы клинико-психопатологической, клинико-катамнестической и психометрической оценки. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 10.0.

Анализ результатов исследования позволил определить частоту депрессивных расстройств, развивающихся в течение 6-ти недель после родов, описать их клинико-динамические характеристики. При проведении сравнительного анализа характеристик женщин с послеродовой депрессией и женщин без аффективной патологии были выделены факторы риска развития аффективной патологии в послеродовом периоде. Определена диагностическая эффективность Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии. Проведен анализ терапии аффективных расстройств послеродового периода.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота депрессивных расстройств, развивающихся в течение 6 недель после родов у женщин без отягощенного психиатрического анамнеза (расстройства шизофренического спектра, биполярное и рекуррентное аффективное расстройство), составила 11,3%.

2. По своей психопатологической структуре (легкая тяжесть, преобладание тревожной симптоматики), связи с психологическими факторами риска,

терапевтическим особенностям, выявленные послеродовые депрессивные расстройства носили характер психогенных депрессий.

3. Наиболее значимыми факторами риска развития послеродовой депрессии являлись психотравмирующие ситуации во время беременности и эпизоды сниженного настроения или тревоги во время беременности. Также на риск развития депрессии влияли нежелательность текущей беременности, отсутствие/отказ от грудного вскармливания, патология текущей беременности или родов, аффективные симптомы в анамнезе.

4. Эдинбургская шкала послеродовой депрессии как скрининговая методика имеет высокую прогностическую значимость при оценке риска развития депрессивных расстройств в послеродовом периоде. Оптимальное пороговое значение шкалы – 10 баллов.

5. Раннее выявление послеродовой депрессии и применение адекватных психотерапевтических методов коррекции способствует быстрой и полной редукции аффективной симптоматики.

Степень достоверности и апробация результатов

Необходимая степень достоверности и обоснованности результатов диссертационной работы обусловлена использованием достаточного по объему клинического материала, применением соответствующих поставленным целям и задачам методов исследования, разработанной на принципах доказательной медицины схеме исследования, критериев включения и невключения женщин в исследование, использованием адекватных методов статистического анализа.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на ежегодной научно-практической конференции «Инновационные подходы в психофармакотерапии основных психических расстройств» кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, 27 апреля 2021г.).

Диссертация апробирована на заседании кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый

МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 10 от «10» ноября 2021г.).

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в лечебную работу Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова и Городской клинической больницы им. С.С. Юдина и в учебный процесс студентов, клинических ординаторов, врачей на кафедре психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автором работы было самостоятельно спланировано исследование, проанализированы данные современных литературных источников, проведено клинико-психопатологическое обследование пациентов и психометрическая оценка их состояния. Автор работы провел оценку эффективности Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии, определил ее чувствительность, специфичность, оптимальное пороговое значение для выявления высокого риска развития аффективных расстройств в послеродовом периоде при применении в России. Автор самостоятельно проводил каждый этап обследования и лечения, фиксировал изменения состояния исследуемых, а в последующем обработал полученную информацию адекватными методами статистического анализа.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - Психиатрия. Диссертация является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи в психиатрии.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 работ, отражающих основные результаты диссертации, из них: 1 научная статья – в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России, 2 научные статьи в журналах,

включенных в базу данных Scopus, а также 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 112 страницах (основной текст – 83 страницы), включает разделы введения, глав, посвященных обзору литературы, характеристике материала и методов исследования, результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список используемой литературы содержит 109 источников (22 отечественных и 87 зарубежных). Диссертация содержит 5 таблиц, 15 рисунков и 3 клинических иллюстрации с анализом.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинического материала и методов

С октября 2019г. по июнь 2020г. нами было проведено наблюдательное проспективное когортное клиническое исследование женщин послеродового периода. В исследование включались женщины старше 18 лет, находящиеся в послеродовом акушерском отделении «Городской клинической больницы им. С.С. Юдина ДЗМ», на 0- 3 день после родов. В исследование не включались пациенты с рекуррентным депрессивным расстройством, шизофренией и шизоаффективными психозами, тяжелой соматической патологией, пациенты, страдающие алкоголизмом, наркоманией и/или токсикоманией (в отсутствии ремиссии менее 6 месяцев).

Для оценки состояния исследуемых использовались клиничко-психопатологический и клиничко-катамнестический методы, позволяющие изучить клиничко-психопатологическую структуру аффективных расстройств в послеродовом периоде, особенности их течения и факторы риска развития. Также были использованы психометрические шкалы: Эдинбургская шкала послеродовой депрессии (EPDS), шкала оценки депрессии Монтогомери-Асберга (MADRS), шкала Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A), а также шкала общего клиничческого впечатления (CGI).

Диагноз послеродовой депрессии (F53.0) устанавливался согласно критериям МКБ-10:

1. Депрессивное расстройство, связанное с послеродовым периодом (возникшее в течение 6 недель после родов)

2. Депрессивное расстройство не соответствует критериям, применяемым к расстройствам, классифицированным в каких-либо других рубриках этого класса (это объясняется либо недостаточностью доступной информации, либо тем, что присутствуют дополнительные клинические проявления, что делает неуместной классификацию этих расстройств в каких-либо других рубриках).

Тяжесть депрессии оценивалась клинически в соответствии с критериями МКБ-10, определенными для депрессий легкой, средней и тяжелой степени, а также по шкале MADRS: отсутствие депрессии (0-15 баллов), легкая (16-25 баллов), средняя (26-30 баллов) и тяжелая (свыше 30 баллов). Тяжесть тревоги оценивалась по шкале HAM-A: отсутствие симптомов тревоги (0-7 баллов), отдельные симптомы тревоги или легкая тревога (8-17 баллов), тревога умеренной тяжести (18-25 баллов); тяжелая тревога (26-30 баллов), крайне тяжелая тревога (свыше 30 баллов).

Все женщины на 0-3 день после родов и каждые 2 недели в течение 6 месяцев осматривались врачом психиатром. При выявлении депрессии женщины осматривались еженедельно.

Проводился анализ применяемых методов лечения. Оценивалась скорость развития эффекта, отмечался факт достижения ремиссии клинически и по психометрическим шкалам (суммарный балл MADRS менее 12, суммарный балл HAM-A менее 8).

В соответствии с критериями отбора в исследование были включены 150 женщин, средний возраст $29,4 \pm 5,0$ лет, с последующим динамическим наблюдением в течение 6 месяцев. 90% женщин состояли в браке; 79,3% имели постоянную занятость; 75,3% получили высшее образование, 20% - средне-специальное, 4,7% - общее среднее образование; 94,7% проживали в удовлетворительных условиях.

Статистическая обработка результатов исследования

Статистически анализ проводился с применением стандартных методов описательной и сравнительной статистики с проверкой на нормальность

распределения (критерием Колмагорова-Смирнова). Для оценки статистической значимости различий между группами применялись следующие статистические методы: критерий Манна-Уитни (сравнение количественных показателей в двух независимых группах); критерий хи-квадрат Пирсона, W–критерий Уилкоксона, при малом объеме выборки (менее 5–ти человек), критерий Фишера; определение отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) (сравнение качественных показателей). Для оценки взаимосвязи нескольких независимых переменных и зависимой переменной использована множественная линейная регрессия.

Проводился анализ диагностических характеристик шкалы EPDS. Для оценки качества алгоритма, который использует шкала EPDS был проведен ROC –анализ (англ. Receiver Operator Characteristic (curv)) с использованием характеристик площади под кривой ROC AUC (Area under ROC), с интерпретацией значений AUC <0,7 - низкая диагностическая точность, AUC 0,7–0,9 - умеренная диагностическая точность и AUC > 0,9 - высокая диагностическая точность [Fawcett T., 2006]. По результатам ROC-анализа было определено оптимальное пороговое значение шкалы EPDS. По выбранной точке отсечения определены чувствительность, специфичность, прогностическая ценность шкалы EPDS. Также были определены другие диагностические характеристики шкалы, такие как положительная прогностическая значимость (ППЗ), отрицательная прогностическая значимость (ОПЗ), отношение правдоподобия положительного результата (ОППР), отношение правдоподобия отрицательного результата (ОПОР) и диагностическая эффективность шкалы (ДЭ).

Для определения факторов, позволяющих с наибольшей вероятностью спрогнозировать развитие послеродовой депрессии, был применен пошаговый дискриминантный анализ с исключением. В анализ были включены 30 характеристик, в том числе социально-демографические, клиничко-анамнестические, психологические факторы риска, акушерско-гинекологический анамнез, а также значения шкалы EPDS. Максимальное частичное значение для исключения было задано $F = 2,71$. Для проверки гипотезы о равенстве групповых средних использована лямбда Уилкса. Уровень достоверности при использовании

большинства статистических методов был принят как достаточный при значении вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Распространенность и клинические характеристики аффективных расстройств в послеродовом периоде

При клинико-психопатологической оценке женщин, в течение 6-ти недель после родов клиническая депрессия выявлена у 17 исследуемых (11,3%). 16 из них были легкими (94,1%), и 1 - средней степени тяжести (5,9%).

Ведущими симптомами у женщин с послеродовой депрессией были: гипотимия (100,0%), тревога (64,7%), нарушения сна (52,9%), утомляемость (52,9%) и страхи, в основном касающиеся здоровья ребенка (58,8%). Реже наблюдались чувство вины (29,4%), ангедония (29,4%) и плаксивость (29,4%). Только 17,6% жаловались на периодически возникающее чувство неглубокой тоски.

Тревожные переживания и нарушения сна были характерны также и для родильниц без депрессии, однако сравнение их выраженности при психометрической оценке с группой женщин с депрессией достигало статистически значимой разницы (тревога - $1,28 \pm 0,56$ и $2,64 \pm 0,89$, соответственно, $p < 0,05$; нарушения сна - $1,34 \pm 0,74$ и $2,17 \pm 0,39$, соответственно, $p < 0,05$), отражая таким образом психопатологическую структуру депрессивного синдрома, а не повышенной тревожности, связанной с послеродовыми переживаниями.

Факторы риска развития послеродовой депрессии

При сравнительном анализе группы женщин с послеродовой депрессией и без аффективной патологии не отличались по основным демографическим показателям и таким анамнестическим характеристикам как психопатологически отягощенная наследственность и патология развития (Таблица 1).

При оценке клинико-анамнестических данных было показано влияние таких факторов, как длительные периоды снижения настроения и тревоги, не достигающие клинической значимости, в анамнезе и во время текущей беременности ($p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно). Полученные результаты подтверждают связь эмоциональных колебаний до и во время текущей беременности с развитием аффективных расстройств в послеродовом периоде.

Таблица 1- Сравнение характеристик в группах с послеродовой депрессией и без аффективной патологии.

Показатели	Послеродовая депрессия (абс; %) n=17 (100%)	Без аффективной патологии (абс; %) n=133 (100%)	Значимость отличий, p
Средний возраст	28,3 (±5,31)	29,5 (±5,0)	p=0,44
Семейное положение; состоит/не состоит в браке	14 (82,4%)/3 (17,6%)	121 (90,9%)/12 (9,1%)	p=0,26
Образование; высшее/не высшее	10 (58,8%)/7 (41,2%)	84 (63,2%)/49 (36,8%)	p=0,72
Трудовая занятость; работает/не работает	14(82,4%)/3 (17,6%)	105(78,9%)/28 (21,1%)	p=0,74
Сопутствующие заболевания	2 (11,7%)	4 (3,0%)	p=0,08
Патология беременности у матери	3 (17,6%)	13 (9,8%)	p=0,32
Наследственная отягощенность психическими заболеваниями	4 (23,5%)	36 (27,0%)	p=0,75
Периоды сниженного настроения или тревоги, не достигающие клинической значимости, в анамнезе	10 (58,8%)	42 (31,6%)	p<0,05
Периоды сниженного настроения или тревоги, не достигающие клинической значимости, во время текущей беременности	13 (76,5%)	43(32,3%)	p<0,001
Насилие со стороны партнера	0 (0%)	1 (0,8%)	p=0,71
Нежелательная беременность	3 (17,6%)	6 (4,5%)	p<0,05
Нежеланный пол ребенка	1 (5,8%)	3 (2,3%)	p=0,38
Супружеская дисгармония	1 (5,8%)	13 (9,8%)	p=0,60
Внутриличностный конфликт	1 (5,8%)	3 (2,3%)	p=0,38
Психотравмирующие ситуации во время текущей беременности	7 (41,2%)	17 (12,8%)	p<0,001
Курение табака во время текущей беременности	3 (17,6%)	8 (6,0%)	p=0,08
Здоровое питание	7 (41,2%)	38 (28,6%)	p=0,28
Физическая активность	6 (35,3%)	26 (19,5%)	p=0,13
Характер менструации			
нерегулярные	3 (17,6%)	9 (6,8%)	p=0,12
обильные	4 (23,5%)	28 (21,0%)	p=0,81
болезненные	4 (23,5%)	80(60,2%)	p=0,19

Продолжение Таблицы 1

Предменструальный синдром	15 (88,2%)	96 (72,2%)	p=0,15
Искусственное прерывание беременности в анамнезе	2 (11,8%)	19 (14,3%)	p=0,77
Выкидыши в анамнезе	2 (11,8%)	15 (11,3%)	p=0,95
Первые роды	9 (52,9%)	66 (49,6%)	p=0,79
Гинекологические заболевания	2 (11,8%)	7 (5,3%)	p=0,28
Патология текущей беременности или родов	12(70,6%)	30 (22,6%)	p<0,001
Метод родоразрешения; естественные роды/кесарево сечение	6(35,3)/ 11(64,7%)	87(65,4)/ 46 (34,6%)	p<0,01
Перинатальный статус ребенка (<7 баллов шкале Апгар)	7 (41,2%)	17 (12,8%)	p<0,001
Вид вскармливания; искусственное/грудное	10 (58,8%)/ 7 (41,2%)	27(20,3%)/ 106(79,7%)	p<0,001

При оценке групп по социально-психологическим характеристикам не было получено данных о влиянии таких показателей, как насилие со стороны партнера, нежеланный пол ребенка, супружеская дисгармония, внутриличностный конфликт, связанный с текущей беременностью, хотя значимость перечисленных выше факторов была указана в нескольких научных работах [Molyneaux E. Et al., 2014, Rogathi J.J. et al., 2017]. По данным исследования J.J. Rogathi et al. (2017), проведенном в странах с переходной экономикой, насилию со сторон интимного партнера подвергалась каждая третья беременная женщина в исследуемой популяции, что влекло за собой развитие аффективных расстройств в послеродовом периоде [Rogathi J.J. et al., 2017]. Однако стоит отметить, что в рассматриваемой выборке только одна женщина сообщила о факте насилия со стороны супруга; также малое количество женщин говорило о супружеской дисгармонии и внутренней неготовности к роли матери.

В результате сравнительного анализа были получены данные о влиянии таких факторов риска, как нежелательная беременность и психотравмирующие ситуации во время беременности (p<0,05 и p<0,01, соответственно), что также подтверждалось в исследовании А.А. Прибыткова (2011). Согласно результатам его работы, негативное отношение к беременности и рождению ребенка являлось

психотравмирующей ситуацией, в 10,8% случаев приводящей к развитию послеродовой депрессии [Прибытков А.А., 2011].

Также в нашем исследовании было выявлено, что у женщин, продолжавших курить во время беременности, послеродовая депрессия развивалась чаще по сравнению с некурящими женщинами, но эти отличия не достигали статистической значимости ($p=0,08$). Схожие данные были получены в исследовании S. Salimi et al. (2015) – у женщин, которые продолжали курить в течение последних 3 месяцев беременности и в послеродовом периоде, чаще развивались аффективные симптомы, по сравнению с женщинами, которые прекратили курить до беременности [Salimi S. et al., 2015].

Были проанализированы акушерско-гинекологические факторы. Характер менструации, метод предохранения, наличие предыдущих беременностей, окончившихся абортom или выкидышем, не влияли на вероятность развития депрессии. Также не было получено значимых данных о влиянии такого предиктора, как первые роды, хотя согласно данным исследования G.R. Kheirabadi et al. (2009) первородящие матери чаще страдают от аффективных расстройств послеродового периода [Kheirabadi G.R. et al., 2009].

Несмотря на описанную в литературе связь эмоциональных колебаний с менструально-регенеративной функцией [Тювина Н.А. и соавт., 2018], в рассматриваемой группе женщин не было получено данных о влиянии таких предикторов, как предменструальный синдром и наличие гинекологических заболеваний. Возможно, это связано с тем, что в данной выборке на развитие депрессий в большей степени влияли психологические причины.

Было выявлено достоверное влияние такого фактора как патология текущей беременности или родов ($p<0,001$). В группе женщин с послеродовой депрессией значимо чаще наблюдалось неблагополучное течение беременности и/или родов по сравнению с группой без аффективной патологии. Кроме того, несмотря на ряд исследований, указывающих на отсутствие связи между развитием послеродовой депрессии и методом родоразрешения [Adams S. et al., 2012; Arbabí M. et al., 2016], нами было выявлено, что у женщин рожавших естественным путем аффективные расстройства в послеродовом периоде развивалась достоверно реже ($p<0,01$).

Значимым фактором риска развития послеродовой депрессии также являлся перинатальный статус ребенка. При неудовлетворительной (<7 баллов) оценке младенца по шкале Апгар депрессия у матерей в послеродовом периоде развивалась значительно чаще ($p < 0,001$). Полученные данные также совпадали с результатами исследования А.А. Прибыткова (2011), указывая на возможную психогенную природу депрессивных расстройств в исследуемой группе женщин [Прибытков А.А., 2011].

Также было определено влияние видов вскармливания на развитие послеродовой депрессии. У матерей, кормивших грудью, достоверно реже развивались аффективные расстройства в послеродовом периоде, в то время как у женщин, отказавшихся от грудного вскармливания или же не имеющих возможности кормить грудью, достоверно чаще возникали симптомы депрессивного расстройства ($p < 0,001$). Полученные данные совпадали с результатами исследования А. Tashakori et al. (2012), в котором было показано, что вид вскармливания младенцев может быть связан с расстройством настроения матери, и кормящие женщины менее подвержены депрессии [Tashakori A. et al., 2012]. Однако в работе С. Borra et al. (2015) не было выявлено столь однозначной взаимосвязи между отсутствием грудного вскармливания и аффективными расстройствами послеродового периода. Авторы пришли к выводу, что влияние грудного вскармливания на послеродовую депрессию чрезвычайно неоднородно и опосредовано как намерением кормить грудью, так и психическим здоровьем матери во время беременности [Borra C. et al., 2015].

Для оценки выраженности влияния выявленных факторов риска на развитие аффективной симптоматики был проведен анализ наиболее значимых предикторов с использованием метода множественной регрессии. Обобщенная линейная модель была построена для всей исследуемой выборки с оценкой влияния наиболее значимых факторов - аффективной патологии во время беременности (эпизоды сниженного настроения или повышенной тревожности, не достигающие клинической значимости) и психотравмирующие ситуации во время беременности, объясняя 38% общей изменчивости ($p < 0,05$, тест отношения правдоподобий) (Рисунок 1). При наличии эпизодов сниженного настроения или тревоги, наблюдаемых во время беременности, в послеродовом периоде повышалась

выраженность депрессивных и тревожных переживаний; при этом значимый вклад вносил фактор перенесенной во время беременности психотравмы.

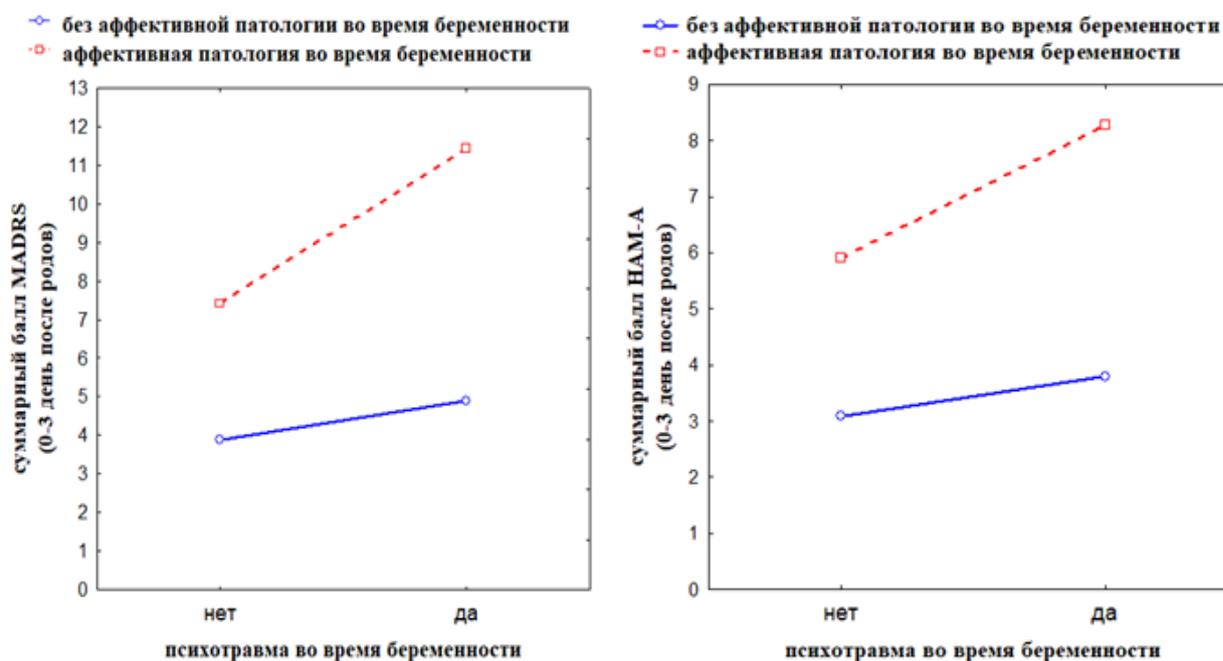


Рисунок 1 - Влияние факторов, вносящих наибольший вклад в выраженность депрессивной и тревожной симптоматики у женщин послеродового периода (Обобщенная линейная модель)

Анализ диагностических характеристик Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии

Для оценки шкалы EPDS, как диагностического инструмента для скрининга депрессии в раннем послеродовом периоде, нами был проведен ROC-анализ (Рисунок 2). AUC составила $0,798 \pm 0,067$ (95% ДИ 0,662-0,925; $p=0,001$), что демонстрирует достаточно высокую надежность модели. Оптимальное пороговое значение шкалы EPDS для исследуемой выборки составило 10 баллов.



Рисунок 2 - ROC-кривая для Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии

По выбранной точке отсечения (10 баллов) были определены диагностические характеристики Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии. Чувствительность и специфичность шкалы по полученным нами данным составили 64,7% и 85,7%, соответственно. Прогностическая положительная значимость и отрицательная прогностическая значимость составили 36,6% и 95,0%, соответственно. Диагностическая эффективность Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии составила 83,3%. Приведённые результаты несколько отличались от данных полученных в другом Российском исследовании, где чувствительность, специфичность и прогностическая ценность положительного результата составили - 75%, 68% и 26%, соответственно, а остальные показатели не были определены [Мазо Г.Э. и соавт., 2012]. Метаанализы работ, изучавших диагностические характеристики шкалы EPDS показывают приблизительно схожие с нашими результатами чувствительность и специфичность резюмируя, что такие показатели являются достаточно надежными для скрининговой шкалы- самоопросника [Yin W. et al.,2019; Levis B. et al., 2020]. Рекомендации по пороговому значению для шкалы EPDS варьируют от 9 до 15, при этом повышение порогового балла приводит к резкому снижению чувствительности теста, повышая таким образом риск того, что депрессия останется недиагностированной. В нашем исследовании наиболее оптимальные

значения чувствительности и специфичности сохранялись для шкалы EPDS при пороге в 10 баллов.

Для определения факторов, позволяющих с наибольшей вероятностью спрогнозировать развитие послеродовой депрессии, был применен пошаговый дискриминантный анализ с исключением (Рисунок 3). Полученная модель продемонстрировала, что значимыми предикторами послеродовой депрессии являются: психотравмирующие ситуации во время беременности (F-критерий – 14,10), эпизоды снижения настроения и тревоги во время беременности (F-критерий – 11,13), нежелательная беременность (F-критерий – 9,45), отсутствие грудного вскармливания (F-критерий – 7,01), патология беременности и родов (F-критерий – 5,18), аффективные симптомы в анамнезе (F-критерий – 4,56). Наибольшую прогностическую значимость показала шкала EPDS (балл выше или равен 10) – в способности прогнозировать вероятность развития депрессии шкала превышает силу влияния других факторов практически в 2 раза (F-критерий – 22,94) (Рисунок 3).

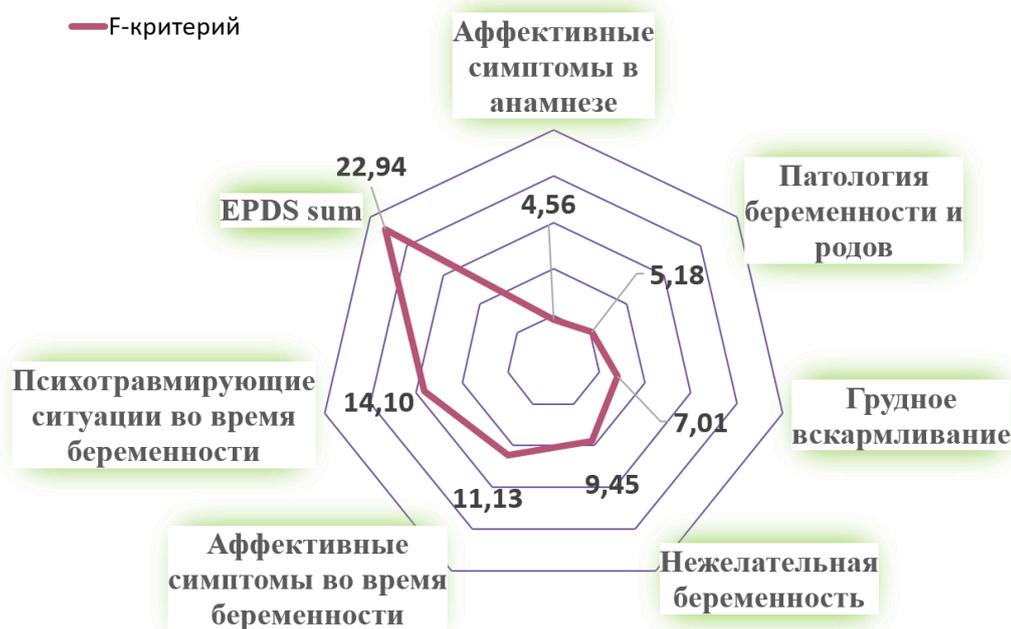


Рисунок 3—Предикторы развития послеродовой депрессии согласно дискриминантному анализу

Согласно критерию МКБ-10 диагноз послеродовой депрессии устанавливается в срок до 6 недель после родов, но мы наблюдали всех женщин в

течение 6-ти месяцев. Клинически значимая депрессивная симптоматика в период с 7-ой по 26 неделю развилась еще у 4х женщин, при этом у всех у них на 0-3 день после родов при применении шкалы EPDS была выявлена высокая вероятность развития послеродовой депрессии (≥ 10 баллов). Постоянное наблюдение за состоянием женщин способствовало раннему выявлению депрессивных эпизодов, быстрому назначению терапии, что позволило адекватно и в оптимальные сроки провести коррекцию аффективных расстройств.

Проведенный анализ показал, что применение шкалы EPDS в ранние сроки после родов позволяет с высокой надежностью спрогнозировать риск развития депрессии в послеродовом периоде. Особенно важно, что применение шкалы позволяет дифференцировать аффективные симптомы от повышенной тревожности, усталости, нарушений сна или жалоб на соматическое неблагополучие, нередко наблюдаемых в послеродовом периоде.

Лечение послеродовой депрессии

Всем женщинам с выявленной послеродовой депрессией проводилось психотерапевтическое лечение в виде 20 индивидуальных сессий когнитивно-поведенческой психотерапии в сочетании с рациональной. Психофармакотерапия применялась только кратковременными курсами для коррекции нарушений сна и тревоги. Терапия низкими дозами кветиапина (до 25мг/сут) была применена в 5,9% случаев, и в 11,7% - комбинацией кветиапина (до 25мг/сут) с гамма-аминомасляной кислотой (фенибутом) (до 250 мг/сут), который использовался как ноотропный препарат с противотревожным эффектом.

Психотерапия показала себя как эффективный метод для коррекции аффективных расстройств послеродового периода. Клиническое улучшение состояния у всех женщин отмечалось практически сразу после начала лечения. В течение 8 недель ремиссии (MADRS менее 12 баллов) достигли 29,4% женщин с послеродовой депрессией, к 12 неделе ремиссии достигли 52,9% женщин. К 5 месяцу ремиссия наблюдалась у всех женщин с развившейся в послеродовом периоде депрессией (Рисунок 4).

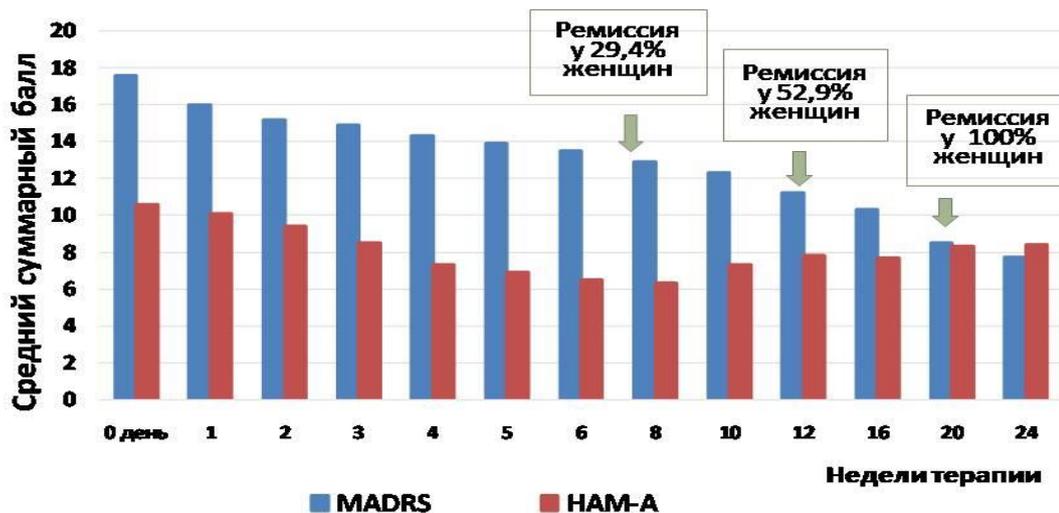


Рисунок 4 - Динамика редукции депрессивной и тревожной симптоматики в течение 6 месяцев наблюдения в группе с выявленной послеродовой депрессией на фоне лечения (n=17)

При оценке редукции аффективной симптоматики в течение 6 месяцев наблюдения в группе с выявленной депрессией наибольшее снижение суммарного балла MADRS отмечалось в первые 2 недели терапии (Рисунок 4). Снижение среднего суммарного балла MADRS до 12-ти баллов и ниже отмечалось после 11-ти недель наблюдения.

При оценке редукции тревожной симптоматики в группе с выявленной депрессией отмечалось снижение среднего суммарного балла по шкале HAM-A ниже 8-ми баллов (ремиссия) к 4-й неделе (Рисунок 4). Обращает на себя внимание некоторое повышение уровня тревоги после 9-10 недели, что совпало со сроками распространения информации и введением карантинных мероприятий в связи с COVID-19.

В группе без аффективной патологии повышение среднего балла по шкале HAM-A отмечалось после 3-го месяца, что также совпадало со сроками начала пандемии COVID-19 в России. Небольшое повышение среднего балла также наблюдалось и по шкале MADRS, но здесь отличия не достигали уровня статистической достоверности.

Таким образом, раннее выявление депрессивных эпизодов в послеродовом периоде позволило адекватно и в оптимальные сроки провести коррекцию аффективных расстройств преимущественно при помощи психотерапевтических методов. Эффективность психотерапевтических методов лечения была показана и в других исследованиях, как при использовании в комбинации с психотропными препаратами, так и в монотерапии [Appleby L. et al., 1998; Chabrol H. et al., 2007; Hübner-Liebermann B. et al., 2012; Miniati M. et al., 2014].

ВЫВОДЫ

1. Аффективные расстройства послеродового периода были представлены депрессиями преимущественно легкой степени тяжести. Клиническая картина депрессивных расстройств отличалась преобладанием тревожно-депрессивной симптоматики. Наряду с гипотимией, тревогой, нарушениями сна и утомляемостью, отмечались навязчивые страхи, касающиеся здоровья ребенка или связанные с опасениями не справиться с уходом за младенцем.

2. Послеродовая депрессия развивалась преимущественно в течение первых 6-ти недель после родов (11,3% женщин). В течение последующих 6-ти месяцев наблюдения депрессия развилась еще у 2% женщин.

3. Наиболее значимыми предикторами развития послеродовой депрессии являются: оценка по Эдинбургской шкале послеродовой депрессии 10 и более баллов, психотравмирующие ситуации, перенесенные во время беременности, эпизоды сниженного настроения и/или тревоги во время беременности, нежелательность беременности, отсутствие/отказ от грудного вскармливания, патология текущих беременности и/или родов, аффективные симптомы до беременности.

4. Оценка диагностических характеристик Эдинбургской шкалы послеродовой депрессии показала ее высокую эффективность при скрининге послеродовой депрессии. Показатели чувствительности шкалы составили 64,7%, специфичности – 85,7%, диагностической эффективности – 83,3%. Оптимальное пороговое значение, прогнозирующее развитие послеродовой депрессии, составило 10 баллов.

5. Показана высокая эффективность психотерапевтических методов коррекции депрессивных расстройств послеродового периода. Все женщины с послеродовой депрессией достигли клинической ремиссии в течение 5-ти месяцев. Необходимость в применении коротких курсов фармакотерапии для коррекции нарушений сна и тревоги отмечалась в 17,6% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокую распространенность послеродовой депрессии, врачам и среднему медицинскому персоналу в родильных домах и женских консультациях следует обращать повышенное внимание на риск развития аффективных расстройств у родильниц. Целесообразно ввести в образовательную программу врачей и среднего медицинского персонала акушерского профиля знания о характерных клинических особенностях послеродовых депрессий, их распространенности, факторах риска развития.

2. В клинической акушерской практике у всех женщин в послеродовом периоде для скрининга целесообразно применять Эдинбургскую шкалу послеродовой депрессии. При результате в 10 баллов и выше рекомендуется квалифицированная оценка психического статуса родильницы.

3. При оценке риска развития послеродовой депрессии наибольшего внимания требуют женщины, у которых отмечались психотравмирующие ситуации во время беременности, эпизоды сниженного настроения и/или тревоги до и/или во время беременности, нежелательность текущей беременности, отсутствие/отказ от грудного вскармливания, патология текущей беременности и/или родов.

4. При раннем выявлении развившейся после родов аффективной патологии целесообразно применение рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Макарова М.А.**, Авдеева Т.И., Особенности клинической картины послеродовой депрессии// Сборник тезисов межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы психиатрии, неврологии и клинической психологии». - Тамбов. -2019 - С.57-59.
2. **Макарова М.А.**, Авдеева Т.И., Факторы риска возникновения аффективных расстройств у женщин в послеродовом периоде// Сборник тезисов межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы психиатрии, неврологии и клинической психологии». - Тамбов.-2019 – С.59-61
3. **Макарова М.А.**, Кинкулькина М.А., Тихонова Ю.Г., Клинико – психопатологические проявления и факторы риска развития аффективных расстройств послеродового периода. В кн.: XVII Съезд психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 15–18 мая 2021 года, Санкт-Петербург. - СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2021. – с. 82-84.
4. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Тихонова Ю.Г., **Макарова М.А.**, Сысоева В.П., Депрессивные расстройства монополярного течения: сравнительный анализ по гендерному признаку// **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С Корсакова** - 2021. - Т. 121. - № 8. С. 13-18.[Scopus].
5. **Макарова М.А.**, Тихонова Ю.Г., Авдеева Т.И., Игнатко И.В., Кинкулькина М.А., Послеродовая депрессия – факторы риска развития, клинические и терапевтические аспекты// **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** - 2021. - Т. 13. - № 4. С. 75-80.[Scopus].
6. **Макарова М.А.**, Тихонова Ю.Г., Авдеева Т.И., Кинкулькина М.А., Особенности биполярной депрессии в послеродовом периоде: клинический случай//Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии - 2021.- Т.14.- № 11. С. 882 -891.