

**В.Э. Медведев**

Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии
факультета непрерывного медицинского образования медицинского института
Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ПСИХО- СОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ГЕНЕРАТИВНОГО ЦИКЛА ЖЕНЩИН В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

V.E. Medvedev

Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology,
Faculty of Con-tinuing Medical Education, Medical Institute, Peoples' Friendship
University of Russia (RUDN University), Ministry of Education and Science of Russia,
Moscow, Russia

Diagnosis and Therapy of Psychosomatic Disorders in Reproductive Cycle of Women in General Medical Practice (Review)

Резюме

Своевременное выявление врачами общей медицинской практики психических и психосоматических расстройств у пациенток при планировании, а также во время ведения беременности и в послеродовой период, остается значимой медицинской задачей. Частота встречаемости гетерогенных психосоматических расстройств (аффективные, тревожные, дисморфические, соматовегетативные, психотические) на фоне менструаций, беременности и в послеродовом периоде достигает 80 %. В свою очередь, психосоматические расстройства являются факторами риска для отсроченного наступления и сокращения продолжительности менструаций, развития предменструального синдрома, неадекватных эмоциональных реакций при менструациях, перебоев в цикле, снижения регулярности и удовлетворенности половой жизнью, фертильности, невынашивания беременности, сокращения лактационного периода, раннего наступления менопаузы с большой длительностью и клинической тяжестью пременопаузы и др. При индивидуальном подходе к назначению схемы лечения требуется учитывать факторы риска (наследственность, коморбидные расстройства, пол, возраст и др.) развития нежелательных явлений (НЯ), баланс эффективности и безопасности лекарственных средств.

Ключевые слова: психические расстройства, депрессия, тревога, дисморфическое расстройство, психозы, предменструальный синдром, беременность, лактация, послеродовой период

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 25.11.2021 г.

Принята к публикации 09.03.2022 г.

Для цитирования: Медведев В.Э. ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ГЕНЕРАТИВНОГО ЦИКЛА ЖЕНЩИН В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Архивъ внутренней медицины. 2022; 12(4): 276-284. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-4-276-284. EDN: OJJERG

*Контакты: Владимир Эрнстович Медведев, e-mail: melkorcord@mail.ru

*Contacts: Vladimir E. Medvedev, e-mail: melkorcord@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8652-596X>

Abstract

The incidence of different psychiatric disorders (affective, anxious, dysmorphic, psychotic) during menstruation, pregnancy and the postpartum period reaches 80 %. Mental disorders are risk factors for the delayed onset and shortening of menstruations, manifestation of the premenstrual syndrome (PMS), inadequate emotional reactions during menstruations, disruptions in the menstrual cycle, decreased regularity and satisfaction of sexual activity, fertility, pregnancy failure, reduction of the lactation period, early onset of menopause with long duration and clinical severity of premenopause, etc. An individual approach to treatment should take into account risk factors (heredity, comorbid disorders, sex, age, etc.) of adverse events (AD), the balance of efficacy and safety of drugs.

Key words: *mental disorders, depression, anxiety, dysmorphic disorder, psychoses, premenstrual syndrome, pregnancy, lactation, postpartum period*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 25.11.2021

Accepted for publication on 09.03.2022

For citation: Medvedev V.E. Diagnosis and Therapy of Psychosomatic Disorders in Reproductive Cycle of Women in General Medical Practice (Review). The Russian Archives of Internal Medicine. 2022; 12(4): 276-284. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-4-276-284. EDN: OJJERG

DACH-syndrome (Depression — депрессия; Anxiety — беспокойство, тревога; Craving — изменения пристрастий; Hyperhydration — гипергидратация), DSM — Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, ДМР — дисморфическое расстройство (дисморфия, дисморфофобия), АКТИ — аденокортикотропный гормон, БАР — биполярное расстройство, ГАМК — гамма-аминомасляная кислота, МКБ-11 — Международная классификация болезней, НЯ — нежелательные явления, ОКР — обсессивно-компульсивное расстройство, ОМД — относительная младенческая доза, ПМДР — предменструальное дисфорическое расстройство (Premenstrual Dysphoric Disorders), ПМС — предменструальный синдром, ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство, СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, СИОЗСН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, ТТГ — тиреотропный гормон, ТЦА — трициклические антидепрессанты

Своевременное выявление врачами общей медицинской практики психических и психосоматических расстройств у пациенток при планировании, а также во время ведения беременности и в послеродовой период, остается значимой медицинской задачей.

Целью настоящего обзора явилось проведение анализа результатов основных научных исследований, касающихся патогенетических и клинико-динамических характеристик генеративного цикла женщины (менструального цикла и беременности). По ключевым словам «психические расстройства, депрессия, тревога, дисморфическое расстройство, психозы, предменструальный синдром, беременность, лактация, послеродовой период, лечение» проведен поиск в базах данных статей отечественных и зарубежных авторов (PubMed, eLibrary, Scopus и ResearchGate), опубликованных за последние 25 лет.

Согласно преобладающим в конце XX — начале XXI вв. научным представлениям, в основе психосоматических расстройств на фоне менструаций, беременности и в послеродовой период лежат резкие и циклические колебания уровня эстрогенов в крови, изменения распространенности рецепторов к эстрогену в структурах головного мозга, регулирующих эффект (в т.ч. в миндалине, гиппокампе, гипоталамусе), а также подавление прогестероном активности ГАМК-ергических нейронов (ГАМК — гамма-аминомасляная кислота) [1-2]. Среди других возможных причин указываются снижение секреции гонадолиберина, мелатонина, стимулирующее влияние тиреолиберина на секрецию тиреотропного гормона (ТТГ), кортиколиберина на аденокортикотропный гормон (АКТГ) и вазопрессина на кортизол [1-2].

С другой стороны, наличие у пациенток актуальных психических/психосоматических расстройств является фактором риска отсроченного наступления и сокращения продолжительности менструаций, развития предменструального синдрома (ПМС), неадекватных эмоциональных реакций (страх, восторг) при менструациях, перебоев в цикле, снижения регулярности (50,4 %) и удовлетворенности (62,2 %) половой жизнью, фертильности (сокращение числа овуляций, беременностей, родов), невынашивания беременности, сокращения лактационного периода, раннего наступления менопаузы с большой длительностью и клинической тяжестью пременопаузы и др. [3].

Первые классификации психических нарушений, связанных с репродуктивным циклом у женщин включали расстройства, связанные с беременностью; послеродовые (первые 6 недель (4 недели — 12 месяцев) после родов) и лактационные (начиная с 7-й недели после родов) [4]. Также в DSM-II (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders — DSM) (1968) как диагноз исключения был представлен «послеродовой психоз». В МКБ-11 (Международная классификация болезней) выделена самостоятельная рубрика 6E20-6E21 «Психические расстройства, ассоциированные с репродуктивным циклом».

Среди психических расстройств, наиболее часто связанных с репродуктивным циклом женщин и обнаруживающихся в ходе общемедицинского обследования, представлены депрессивные, тревожные, дисморфические и психотические симптомокомплексы.

Депрессивные симптомы наблюдаются при предменструальном синдроме у 27 % женщин, клинически очерченное предменструальное дисфорическое

расстройство (ПМДР) — у 7%. Депрессии диагностируются у 5-41 % беременных и у 12-22 % в послеродовом периоде [5-7].

Клиническая картина депрессий, связанных с генеративным циклом женщин, характеризуется преобладанием астенической, астено-апатической симптоматики в сочетании с тревогой, фобиями, дисфорией, заторможенностью, плаксивостью, идеями виновности, нарушениями сна (гиперсомния), гиперфагией, соматизированными (истералгии) расстройствами. Нередко наблюдаются диссоциированные (смешанные) расстройства: приподнятое настроение с полной бездеятельностью и двигательной заторможенностью, а также лабильность настроения с беспричинными переходами от депрессии к мании с эйфорией и озлобленностью [8-9].

Тревожные расстройства, включая паническое, генерализованное, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и токофобию (патологическая боязнь родов) в наибольшей степени распространены у беременных (13 %) и в послеродовый (до 43 %) период [10-11].

Тревожные расстройства, тропные к мнительным личностям, стрессогенным факторам, межличностным конфликтам, осложнениям беременности (гестоз и др.), характеризуются раздражительностью, внутренним напряжением, умеренными вегетативными нарушениями (головокружение, сонливость, заторможенность) [12].

Клиническая картина дисморфического расстройства (дисморфия, дисморфобия, ДМР), связанного у 15-47 % женщин с генеративным циклом, по нашим наблюдениям, гетерогенна [13-15]. Наиболее частыми симптомами являются необоснованная убежденность в наличие минимального или даже несуществующего для объективного наблюдателя дефекта внешности, избыточная детализация природы мнимого недостатка или дефекта, подробное изложение или, наоборот, несостоятельность в попытках разъяснить по существу, точно описать, в чем заключается недостаток внешности. В ряде наблюдений пациентки испытывают страх перед тем, что другие люди увидят воображаемую деформацию внешности, что может привести к социальной изоляции.

Наряду с наблюдением в общей медицинской сети для пациентов с ДМР характерно обращение к специалистам эстетической медицины с необычными, не соответствующими реальности, просьбами (например, сделать подтяжку лица в возрасте 20-30 лет, добиться «идеальной симметрии» (синдром «Златовласки»)) [13-15].

Другими проявлениями ДМР становятся либо избыточное рассматривание себя в зеркале («симптом зеркала») с целью найти выгодный ракурс, в котором предполагаемый «дефект» не виден, и определить, какая именно коррекция необходима, либо, напротив, «отрицательный симптом зеркала» — пациентки убирают из своего обихода все зеркала, другие предметы, имеющие отражающие поверхности. Ещё одно частное

проявление ДМР — «отрицательный симптом фотографии» (пациенты категорически отказываются от фотографирования) и «камуфлирующий макияж» элементами одежды, волосами, макияжем, положением тела [15-17].

В 83 % наблюдений, наряду с делегируемой врачам агрессией (стремление к операциям и другим медицинским процедурам), отмечается тенденция к аутоагрессивному поведению [18]. Помимо многочисленных и настойчивых посещений врачей и косметологов, пациенты изводят близких постоянными требованиями подтвердить (или опровергнуть) наличие дефекта внешности, проводят поиск информации (чтение специализированной литературы, популярных изданий) имеющей отношение к коррекции «дефекта».

Частота манифестации психотических состояний в послеродовый период составляет 1-2 случая на 1 тыс. (3-5 % рожениц) [11, 19]. Среди последних около 43,5 % — «изолированные послеродовые психозы» [20], 72-88 % — в структуре биполярного расстройства (БАР) I типа или шизоаффективного расстройства [21, 22], 12 % — в рамках динамики шизофрении [22].

Распространенность **предменструального синдрома** (ПМС/ПМДР, N94.3 по МКБ-10; «Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом» N94.8; «Другие уточненные расстройства настроения (аффективные расстройства)» F38.8; синдром предменструального напряжения, «циклическая болезнь», овариальный циклический синдром, предменструальная болезнь, предменструальное дисфорическое расстройство (Premenstrual Dysphoric Disorders), DACH-syndrome (Depression — депрессия; Anxiety — беспокойство, тревога; Craving — изменения пристрастий; Hyperhydration — гипергидратация [23]) составляет 25-95 % среди всех женщин [24], 62,6-80 % — в различных регионах России, 70-100 % — среди женщин с психическими расстройствами [23].

В возрасте до 30 лет ПМС фиксируется у 20 %, 30-39 лет — у 47 %, после 40 лет — у 55 % женщин [26].

При этом у 30-40 % пациенток репродуктивного возраста ПМС достигает клинической значимости, а у 4-5 % приводит к временной потере трудоспособности [25].

Симптомокомплекс при ПМС включает более 200 различных психоэмоциональных, соматовегетативных и обменно-эндокринных нарушений на фоне дисфункции гипоталамуса (Таблица 1) [1, 23].

Доминирующая в жалобах симптоматика позволяет выделить несколько форм ПМС (Таблица 2), из которых лишь одна (отечная) не включает психопатологических проявлений [1, 25].

Особенности динамических характеристик ПМС позволяют нам выделить несколько форм сменяющих друг друга предменструальных нарушений. При *предменструальном напряжении* симптом/ы значимо не влияют на функционирование пациенток; при собственно *ПМС* в течение двух менструальных циклов отмечается наличие как минимум 3-х дневных ухудшений состояния (психические и/или физические симптомы), снижающих функционирование; при *ПМДР* нарастает

Таблица 1. Психопатологические симптомы предменструального синдрома
Table 1. Psychopathological symptoms of premenstrual dysphoric disorders

| «Негативные»/ «Negative» | «Позитивные»/ «Positive» |
|---|--|
| Тревога, страх или беспокойство/Anxiety, fear or anxiety | Избыток энергии/Excess energy |
| Подавленность/Sadness | Расширение круга интересов/Widening of interests |
| Плаксивость/Tearfulness | Повышенная работоспособность /Increased capacity for work |
| Трудности концентрации внимания/Difficulty concentrating | Частая смена деятельности/Frequent changes in activities |
| Физическая слабость/Physical weakness | Повышенная социальная активность/Increased social activity |
| Нарушения аппетита и жажда/Disorders of appetite and thirst | Самоуверенность/Self-confidence |
| Снижение либидо/Decreased libido | Повышенное либидо/Increased libido |
| Головные боли/Headaches | Большая, чем в другие дни, удовлетворенность своей внешностью/ |
| Боль и напряжение в молочных железах/ Breast pain and tension | Higher than in other days satisfaction with own appearance |

Таблица 2. Клинические варианты предменструального синдрома
Table 2. Clinical variants of premenstrual dysphoric disorders

| Название/ Name | Ведущие симптомы/ Leading symptoms |
|--|---|
| Эмоционально-аффективный/ Emotional-affective | Субдепрессивное настроение/Subdepressive mood Дисфория/Dysphoria Плаксивость/Tearfulness |
| Цефалгический/Cephalgic | Мигренозные или головные боли напряжения/Migrainous or tension headaches |
| Кризовый/Crisis | Симптоадреналовые кризы по типу панических атак/Sympathoadrenal crises like panic attacks |
| Отечный/Oedematous | Нагрубание и болезненность молочных желез/Swelling and soreness of the mammary glands Лицевые отеки/Facial swelling Вздутие живота/Bloating |
| Комбинированный/ Combined | |

доминирование в психоэмоциональной тревожно-депрессивной симптоматики, влияющей на функционирование и имеющей повторяемость в течение нескольких менструальных циклов; а при предменструальном усилении — обострение имеющихся соматических заболеваний и психических расстройств [2]. В последнем случае речь идет о высокой коморбидности ПМС с монополярными депрессивными расстройствами и БАР (60 %), дистимией (53 %), тревожными расстройствами (80 %), расстройствами личности [27-29].

Беременность — важный фактор естественного психологического развития женщины (достижение статуса зрелости, установление социальной идентичности, исполнение гендерной роли, закрепление брака) [28].

Врачам терапевтических специальностей необходимо помнить, что некоторые хронобиологические характеристики беременности сопряжены с риском не только соматических и/или внутриродовых, но и психических осложнений. По данным ряда исследований, возраст матери младше 20 лет или старше 30-34 лет, три и более беременностей, роды зимой или в демисезонный (зимне-весенний) период в северном полушарии коморбидны с развитием «материнского пренатального стресса», с патохарактерологическими или психопатологическими (тревожными, паническими, депрессивными, дисморфическими, психотическими) расстройствами у матери [29-33]. При этом

большинство пациенток с выраженным пренатальным стрессом (3,5-5 % из 6 %) вынужденно принимают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [34].

Развитию во время беременности пренатального стресса способствуют гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [35], высокий уровень кортизола и проникновение 10-20 % его через плацентарный барьер [35, 36], увеличение катехоламинов (адреналин, норадреналин) в симптоадреналовой системе [11], спазм сосудов плаценты, снижение маточно-плацентарного кровотока и развитие гипоксии у плода [37], нарушение нейрональной пролиферации и миграции у плода [34].

Распространенность выраженного (высокого) пренатального стресса достигает 6 % среди всех беременных [38], 11,8 % — на 18-й неделе беременности, 13,5 % — на 32-й [39].

Среди негативных последствий пренатального стресса установлены повышенный риск невынашивания, преждевременных родов, акушерских проблем, низкой массы тела потомства при рождении, нарушение материнского взаимодействия с ребенком, развитие у ребенка соматических (астма, гиперлипидемия, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия) заболеваний в подростковом и взрослом возрасте [32, 40-43]. У родившихся на фоне пренатального материнского стресса девочек отмечаются нарушения овуляторного цикла, способности к зачатию и вынашивания

беременности, родовой деятельности, лактации, возникновение послеродовой депрессии; у мальчиков — феминизация и нарушение сперматогенеза [43].

Одним из осложнений пренатального стресса у 40 % женщин является персистирование психических расстройств и после родов [10, 11], а также развитие психических заболеваний (задержка речевого развития, синдром дефицита внимания и гиперактивности, поведенческих, аффективных, когнитивных, аутизм и шизофрения) у ребенка [42-43].

Психосоматические расстройства в послеродовом периоде имеют длительную историю изучения¹. Несмотря на это до настоящего времени отсутствует единое представление о продолжительности послеродового периода: его оценивают в 4 недели, 3 недели или 12 месяцев [20-22].

Наиболее частые психические расстройства в послеродовом периоде — тревожные (15-80%) [11, 22], аффективные (10-33% — депрессивные, до 20% — гипоманиакальные) и дисморфические [13-17, 44]. При этом у 40 % пациенток депрессии манифестируют ещё в период беременности [10, 11]. Непосредственно послеродовая депрессия повышает риск возникновения депрессий в будущем, поэтому расценивается как маркер общей подверженности аффективным расстройствам [18].

Лечение психосоматических расстройств во время менструального цикла, беременности и лактации в общей медицинской сети

Анализ литературы приводит к заключению, что вопрос о фармакологической коррекции ПМС и предменструального усиления остается дискуссионным. Для устранения физиологического снижения уровня серотонина в лютеиновую фазу цикла, связанного с уменьшением концентрации половых стероидов, рассматриваются заместительная гормональная терапия (комбинированные оральные контрацептивы), агонисты гонадотропин-рилизинг гормона длительного действия) в комплексе с «общеукрепляющими» препаратами, витаминами, биологически активные добавки, физиотерапией [45, 46]. Альтернативно для компенсации падения уровня серотонина указывается на эффективность краткосрочного назначения его агонистов — антидепрессантов из группы СИОЗС [45].

Данные о психофармакотерапии психических расстройств у беременных основываются не на результатах

доказательных клинических исследований (проведение которых затруднено из-за этических и юридических ограничений), а на накоплении информации о случаях самостоятельного или врачебного, обусловленного тяжелым психическим состоянием женщины, назначения препаратов.

Основной принцип принятия решения о назначении лекарственной терапии — оценка пользы/риска для матери и плода при увеличении тяжести или рецидива психического расстройства в условиях отсутствия адекватной фармакотерапии. Психотропные препараты назначаются исключительно в ситуации, когда риск сохранения и развития психического расстройства явно и значимо выше риска нежелательных явлений (НЯ). В частности, при выборе любого средства следует исходить из данных о том, что все препараты в той или иной мере проникают через плацентарный барьер. Степень влияния лекарственного средства на плод зависит, прежде всего, от гестационных сроков. В частности, на ранних сроках беременности (до 12 нед.) есть вероятность развития тяжелых структурных аномалий — эмбриопатий [46].

Приводим данные о результатах приема беременными разных групп психотропных препаратов.

Антидепрессанты в течение беременности в Соединённых Штатах Америки получают 8,7 % женщин [47]. В мире использование антидепрессивной терапии при беременности за 1995-2005 гг. увеличилось в 3 раза [47]. При этом 57 % женщин, прекративших прием антидепрессантов в связи с беременностью, вынужденно возобновляют терапию в связи с ухудшением психического состояния [47].

Наиболее часто во время беременности женщины принимают тимолептики из группы СИОЗС. В экспериментах на мышах/крысах установлено, что СИОЗС снижают массу тела плода, замедляют становление двигательных рефлексов, физического роста, ухудшают способность к обучению, повышают окружность головы, тревожность, депрессивность и летальность [10,48].

Сравнение спектра неонатальных НЯ, проведенное М.П. Марачевым (2018), у детей при приеме во время беременности антидепрессантов представлен в Таблице 3 [49].

Из представленных в литературе данных следует, что суждения о тератогенном потенциале **антипсихотических препаратов** не обоснованы [49, 50]. Однако частота других неонатальных НЯ при приеме во время беременности любых антипсихотиков колеблется от 15,6 % до 34 % (Таблица 4).

Необходимо заметить, что в цитируемых исследованиях не оценивалось наличие других возможных факторов развития указанных НЯ (наследственность,

¹ Гиппократ (400 г. до н.э.) описал случай «послеродового делирия» с тяжелой бессонницей и беспокойством, развившийся у женщины в течение недели после рождения близнецов. Т. Ruggier (XI в.) отмечал «невольный плач» у рожениц, который связывал с «чрезмерной влажностью матки» F. Plater (XVI в.) описывал бред и гневливость в послеродовом периоде. В XVIII в. акушер F. Oslander наблюдал послеродовую манию с быстрым началом и нарастанием симптоматики в виде сильного волнения, возбуждения, дезорганизованности речи, а также ненормального содержания мыслей по поводу материнства («ребенок все еще в матке», «ребенок — Иисус Христос», «ребенок может летать»). L. Berger объяснял такие симптомы, как головная боль или ступор в послеродовой период «раздражающим воздействием грудного молока на мозг». J. Esquirol, напротив, утверждал, что развитие психических расстройств обусловлено подавлением или невозможностью лактации [97-99].

Таблица 3. Неонатальные нежелательные явления антидепрессантов
Table 3. Neonatal Adverse Events of Antidepressants

| Препараты/ Drugs | Неонатальные НЯ/ Adverse Event |
|---|--|
| ТЦА/ТСА: Кломипрамин/Clomipramine | Небольшое увеличение риска сердечно-сосудистых дефектов/ Increased risk of cardiovascular defects |
| СИОЗС/SSRI: Пароксетин и др./Paroxetine | Сердечно-сосудистые мальформации/Cardiovascular malformations Персистирующая легочная гипертензия, респираторный дистресс/ Persistent pulmonary hypertension, respiratory distress Тремор/Tremor Гипогликемия/Нypoglycemia (19%) |
| СИОЗСН/SNRI: Венлафаксин/ Venlafaxine | Сравнительно безопасен/Relatively safe |
| Дулоксетин/Duloxetine | Недостаточно данных/Insufficient data |
| ДРУГИЕ/OTHER: Миртазапин/Mirtazapine Тразодон/Trazodone | Недостаточно данных/Insufficient data |

Примечание: ТЦА — трициклические антидепрессанты, СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, СИОЗСН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
Note: TCA — tricyclic antidepressants, SSRIs — selective serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors, SSRI — selective serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors

Таблица 4. Неонатальные нежелательные явления антипсихотиков
Table 4: Neonatal Adverse Events of Antipsychotics

| НЯ (частота выявления)/ Adverse Events (frequency) | Группа /Препараты/ Group /Drugs | |
|---|--|--|
| | Традиционные/ Traditional | Атипичные/ Atypical |
| | Галоперидол/Haloperidol Флуфеназин/Flufenazine | Арипипразол/Aripiprazole Кветиапин/Quetiapine Клозапин/Clozapine Оланзапин/Olanzapine Рисперидон/Risperidone |
| Акушерские/ Obstetrical (34%) | Преждевременные роды/Preterm birth | |
| Неонатальные/ Neonatal (15,6-21,6%) | Недоношенность/Prematurity Задержка нейроразвития/Neurodevelopmental delay Аномалии центральной нервной системы /central neurology system abnormalities Респираторные/Respiratory Кардиологические (пороки сердца)/Cardiology (heart defects) Патология желудочно-кишечного тракта/Gastrointestinal pathology Низкая масса тела/Low body weight Сахарный диабет/Diabetes mellitus | |

этническое происхождение, курение, злоупотребление психоактивными веществами, ожирение, сахарный диабет, социально-экономический статус, дополнительная медикаментозная терапия), ассоциированных с ними в исследованиях на иных популяциях больных.

Нормотимики оказывают негативное влияния на развитие плода и детей, рожденных от матерей, принимающих эти препараты, в 2-8,6% наблюдений (Таблица 5) [49].

В послеродовой период (период грудного вскармливания) для оценки степени влияния препаратов на ребенка используется показатель «относительная младенческая доза» (ОМД, англ. Relative Infant Dose), т.е. доза, получаемая через грудное молоко ребенком относительно материнской дозы, выражаемая в процентах.

Например, антидепрессанты СИОЗС (циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин) хорошо проходят через плацентарный барьер и попадают в молоко [49-51].

При ОМД <10% доза препарата считается «относительно безопасной» для ребенка (Таблица 6) [49-51].

Психотерапия психосоматических расстройств репродуктивного цикла у пациенток направлена на построение конструктивной психологической защиты (в частности, самоконтроль и ответственность) и адаптивных поведенческих копинг-стратегий (реатрибуция со снижением угрожающего смысла соматизированной симптоматики, формированием убежденности в отсутствии опасной для жизни телесной болезни, адекватной оценкой реальной ситуации и отказом от манипуляций [51].

Таблица 5. Неонатальные нежелательные явления нормотимиков
Table 5: Neonatal Adverse Events of Mood Stabilizers

| Препараты/ Drugs | Неонатальные НЯ, частота/ Neonatal Adverse Events, frequency (%) |
|--------------------------------|--|
| Литий/ Lithium | 4,1-8 % Сердечно-сосудистые аномалии, аномалия Эпштейна, аритмия, гипогликемия, несахарный диабет, дисфункция щитовидной железы, зоб, вялость, заторможенность, аномалии развития печени и респираторные нарушения/ Cardiovascular abnormalities, Epstein's abnormality, arrhythmia, hypoglycemia, non-sugar diabetes, thyroid dysfunction, goiter, dullness, lethargy, liver abnormalities, and respiratory disorders |
| Вальпроаты/ Valproates | 4,5-8,6 % Врожденные пороки (дефект межжелудочковой перегородки, ротолицевые дефекты, гипосподия, аномальное строение костей верхних конечностей, гипоплазия фаланг пальцев, дефекты нервной трубки)/ Congenital defects (interventricular septal defect, roto-facial defects, hypospadias, abnormal upper limb bone structure, hypoplasia of finger phalanges, neural tube defects) The neuro-psychic development disorders Behavioral Расстройств нервно-психического развития Поведенческие |
| Карбамазепин/ Carbamazepine | 4-5 % Врожденные пороки (spina bifida, единственный желудочек и дефект атриовентрикулярной перегородки, дефект межпредсердной перегородки, расщелины неба, гипоспадия, полидактилия, краниосиностоз)/ Congenital malformations (spina bifida, single ventricle and atrioventricular septal defect, atrial septal defect, cleft palate, hypospadias, poplidyctyly, craniosynostosis) |
| Ламотриджин/ Lamotrigine | 2-5,6 % Изолированная расщелина неба или хейлосхизис/ Isolated cleft palate or cheiloschisis |

Таблица 6. Относительная младенческая доза (ОМД) психотропных препаратов
Table 6. Relative Infant Dose (RID) of Psychotropic Drugs

| Препараты/ Drugs | ОМД <10 % «относительно безопасна»/ RID <10 % «relatively safe», % | ОМД >10 % / RID>10 % |
|--|---|---|
| Антидепрессанты СИОЗС/ Antidepressants SSRI | Сертралин/Sertraline Пароксетин/Paroxetine Флувоксамин/Fluvoxamine | Циталопрам/Citalopram Эсциталопрам/Excitalopram Флуоксетин/Fluoxetine |
| Антидепрессанты ТЦА/ Antidepressants TCA | Амитриптилин/Amitriptyline (1,5 %) Кломипрамин/Clomipramine (2,8 %) Имипрамин/Imipramine (0,15 %) | |
| Нормотимики/ Mood Stabilizer | Вальпроаты/Valproates Карбамазепин/Carbamazepine | Ламотриджин/Lamotrigine (9,2–18,3 %) Литий/Lithium (12–30,1 %) |

Примечание: ТЦА — трициклические антидепрессанты, СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, СИОЗСН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
Note: RID — relative infant dose, TCA — tricyclic antidepressants, SSRIs — selective serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors, SSRIs — selective serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors

Заключение

Таким образом, психосоматические расстройства, ассоциированные с патологически протекающими менструальным циклом, беременностью и лактационным периодом, оказывают существенное негативное влияние на социальное функционирование женщины и психическое и соматическое здоровье плода и ребенка. Диагностика, терапия и профилактика этих расстройств является сложной мультидисциплинарной задачей, требующей участия как врачей общей практики, так и узких специалистов (гинекологов, психиатров, неврологов).

Список литературы/Referense:

1. Мазо Г.Э. , Незнанов Н.Г. Депрессивное расстройство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019; 112 с.
Maso GE, Neznanov NG. Depressive disorder. Moscow: GEOTAR-Media. 2019; 112 p. [In Russian].

2. Тювина Н.А., Воронина Е.О., Балабанова В.В. с соавт. Взаимосвязь и взаимовлияние менструально-генеративной функции и депрессивных расстройств у женщин. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10(2): 45–51
DOI: 10.14412/2074-2711-2018-2-45-51
Tyuvina N.A., Voronina E.O., Balabanova V.V. et al. Relationship and mutual influence of menstrual-generative function and depressive

- disorders in women. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018; 10(2): 45–51. [In Russian]. DOI: 10.14412/2074-2711-2018-2-45-51
3. Butts H.F. Post-partum psychiatric problems. A review of the literature dealing with etiological theories. *J Natl Med Assoc*. 1969; 61(2): 136-139.
4. Васильева А.В. Проблемы женского психического здоровья — междисциплинарный ракурс. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018; 2(10): 51-56.
Vasilieva A.V. The problems of female mental health are an interdisciplinary perspective. *RMW. Medical review*. 2018; 2(10): 51-56. [In Russian].
5. Дубницкая Э.Б. Непсихотические депрессии, связанные с репродуктивным старением женщин (лекция). *Психические расстройства в общей медицине*. 2010; 4: 18-21.
Dubnitskaya E.B. Non-psychotic depressions associated with women's reproductive aging (lecture). *Mental disorders in general medicine*. 2010; 4: 18-21. [In Russian].
6. Graziottin A., Serafini A. Depression and the menopause: why antidepressants are not enough? *Menopause Int*. 2009; 15(2): 76-81. doi: 10.1258/mi.2009.009021.
7. Woods N.F., Smith-DiJulio K., Percival D.B., et al. Depressed mood during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause* 2008; 15(2): 223-232. doi: 10.1097/gme.0b013e3181450fc2
8. Тювина Н.А., Балабанова В.В., Воронина Е.О. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2015; 7(2): 75-79. doi: 10.14412/2074-2711-2015-2-75-79
Tyuvina N.A., Balabanova V.V., Voronina E.O. Gender features of depressive disorders in women. *Neurology, neuropsychiatry and psychosomatics*. 2015; 7(2): 75-79. [In Russian]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-75-79>
9. Silverstein B., Edwards T., Gamma A., et al. The role played by depression associated with somatic symptomatology in accounting for the gender difference in the prevalence of depression. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013; 48(2): 257–263. doi: 10.1007/s00127-012-0540-7
10. Monicheva A., Glazova N., Manchenko D., et al. Effects of early-life fluvoxamine exposure on social behaviours of white rats depend on the timing of its perinatal administration/ *European Neuropsychopharmacology*. 2020; 1(40): 70-71 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.09.095>
11. World Health Organization. Reproductive health strategy. Geneva: WHO; 2004 (WHO/RHR/04.8). file:///C:/Users/Melkor/AppData/Local/Temp/WHO_RHR_06.3_eng.pdf (Дата обращения: 09.03.2022).
12. Khan A.A., Gardner C.O., Prescott C.A., et al. Gender differences in the symptoms of major depression in opposite-sex dizygotic twin pairs. *Am J Psychiatry*. 2002 Aug; 159(8): 1427–1429. DOI: 10.1176/appi.ajp.159.8.1427
13. Медведев В.Э., Фролова В.И., Авдошенко К.Е., с соавт. Патохарактерологические и патопсихологические расстройства у пациентов пластического хирурга и косметолога. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2012; 3: 60-64.
Medvedev V.E., Frolova V.I., Avdoshenko K.E., et al. Pathocharacterological and pathopsychological disorders in plastic surgeon and beautician patients. *Experimental and clinical dermatocosmetology*. 2012; 3: 60-64. [In Russian].
14. Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В., с соавт. Депрессии с расстройствами пищевого поведения: клиника и терапия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):49–56. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-449-56
Medvedev V.E., Frolova V.I., Gushanskaya E.V., et al. Depression with eating disorders: clinic and therapy. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2020; 12(4): 49–56. [In Russian]. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-49-56
15. Медведев В.Э., Фролова В.И., Мартынов С.Е., с соавт. Психические расстройства с необоснованным недовольством собственной внешностью у пациентов пластического хирурга и косметолога. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2016;6:49-54.
Medvedev V.E., Frolova V.I., Martynov S.E., et al. Mental disorders with unreasonable dissatisfaction with their own appearance in patients of a plastic surgeon and beautician. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2016; 6: 49-54. [In Russian].
16. Медведев В.Э. Диморфическое расстройство: клиническая и нозологическая гетерогенность. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2016; (8)1: 49-55.
Medvedev V.E. Dysmorphic disorders: clinical and nosological heterogeneity. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016; (8)1: 49–55. [In Russian].
17. Медведев В.Э., Фролова В.И., Мартынов С.Е., с соавт. Диморфическое расстройство в структуре психических расстройств пациентов пластического хирурга и косметолога. *Психическое здоровье*. 2017; 2: 48-55.
18. Medvedev V.E., Frolova V.I., Martynov S.E., et al. Dysmorphic reasoning in the structure of mental disorders of plastic surgeon and cosmetologist patients. *Mental health*. 2017; 2: 48-55. [In Russian].
19. Hirst K.P., Moutier C.Y. Postpartum major depression. *Am Fam Physician*. 2010; 82(8): 926-933.
20. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Antenatal and Postnatal Mental Health: The NICE Guideline on Clinical Management and Service Guidance. Leicester (UK): British Psychological Society; 2007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21678630/> (Дата обращения: 09.03.2022).
21. Gilden J., Kamperman A.M., Munk-Olsen T., et al. Long-Term Outcomes of Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*. 2020 Mar 10; 81(2): 19r12906. doi: 10.4088/JCP.19r12906.
22. Munk-Olsen T., Laursen T.M., Mendelson T., et al. Risks and predictors of readmission for a mental disorder during the postpartum period. *Arch Gen Psychiatry*. 2009 Feb; 66(2): 189-95. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2008.528.
23. Sit D., Rothschild A.J., Wisner K.L. A review of postpartum psychosis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006 May; 15(4): 352-368. doi: 10.1089/jwh.2006.15.352.
24. Мазо Г.Э., Горобец Л.Н. Предменструальный синдром: взгляд психиатра. *Психические расстройства в общей медицине*. 2017; 3–4: 31–36.
Mazo G.E., Gorobets L.N. Premenstrual syndrome: the view of a psychiatrist. *Mental disorders in general medicine*. 2017; 3–4: 31–36. [In Russian].
25. Oettel M., Schillinger E. Estrogens and Antiestrogens I and II. Springer, Berlin, Heidelberg. 1999- 256p.
26. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А. и др. Климактерический синдром. М., 1988; 286 с.
27. Smetnik VP, Tumilovich LG, Glezer GA et al. Climacteric syndrome. М., 2006. 1988; 286 p. [In Russian].

28. Татарчук Т.Ф., Венцовская И.Б., Шевчук Т.В. Предменструальный синдром. ... Kiev: Zapovit, 2003.- 278 p.
29. Tatarchuk T.F., Ventskovskaya I.B., Shevchuk T.V. Premenstrual syndrome.... Ki-ev: Zapovit, 2003; 278 p. [In Russian].
30. Sassoon S.A., Colrain I.M., Baker F.C. Personality disorders in women with severe premenstrual syndrome. *Arch Womens Ment Health*. 2011; 14(3): 257-264. doi: 10.1007/s00737-011-0212-8.
31. Тювина Н.А., Николаевская А.О. Бесплодие и психические расстройства у женщин. Сообщение 1. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11(4): 117-124. doi: 10.14412/2074-2711-2019-4-117-124
Tyuvina N.A., Nikolaev A.O. Infertility and mental disorders in women. Message 1. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2019; 11(4): 117-124. [In Russian]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-117-124>
32. Davies C., Segre G., Estradé A., et al. Prenatal and perinatal risk and protective factors for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020 May; 7(5): 399-410. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30057-2.
33. Kępińska A.P., MacCabe J.H., Cadar D., et al. Schizophrenia polygenic risk predicts general cognitive deficit but not cognitive decline in healthy older adults. *Transl Psychiatry*. 2020 Dec 8; 10(1): 422. doi: 10.1038/s41398-020-01114-8.
34. Loomans E.M., van Dijk A.E., Vrijkotte T.G., et al. Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multi-ethnic community-based birth cohort. *Eur J Public Health*. 2013 Jun; 23(3): 485-491. doi: 10.1093/eurpub/cks097.
35. Pearson R.M., Fernyhough C., Bental R., et al. Association between maternal depressogenic cognitive style during pregnancy and offspring cognitive style 18 years later. *Am J Psychiatry*. 2013 Apr; 170(4): 434-441. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12050673.
36. Srinivasan R., Pearson R.M., Johnson S., et al. Maternal perinatal depressive symptoms and offspring psychotic experiences at 18 years of age: a longitudinal study. *Lancet Psychiatry*. 2020 May; 7(5): 431-440. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30132-2.
37. Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Беляев А.А. и др. Материнский стресс и здоровье ребенка в краткосрочной и долгосрочной перспективе. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3(3): 26-32.
Akarachkova E.S., Artemenko A.R., Belyaev A.A. and others. Maternal stress and child health in the short and long term. *RMW. Medical review*. 2019; 3(3): 26-32. [In Russian].
38. Udagawa J., Hino K. Impact of Maternal Stress in Pregnancy on Brain Function of the Offspring. *Nihon Eiseigaku Zasshi*. 2016; 71(3): 188-194. Japanese. doi: 10.1265/jjh.71.188.
39. Morel Y., Roucher F., Plotton I., et al. D. Evolution of steroids during pregnancy: Maternal, placental and fetal synthesis. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016 Jun; 77(2): 82-89. doi: 10.1016/j.ando.2016.04.023.
40. Гарданова Ж.Р., Брессо Т.И., Есаулов В.И. и др. Особенности формирования материнской доминанты у молодых девушек. Наука, техника и образование. 2017; 11(41): 70-74.
Gardanova J.R., Bresso T.I., Esaulov V.I. and others. Features of the formation of the Mate-Rhine dominant in young girls. *Science, technology and education*. 2017; 11(41): 70-74. [In Russian].
41. Monk C., Georgieff M.K., Xu D., et al. Maternal prenatal iron status and tissue organization in the neonatal brain. *Pediatr Res*. 2016 Mar; 79(3): 482-488. doi: 10.1038/pr.2015.248.
42. Beijers R., Buitelaar J.K., de Weerth C. Mechanisms underlying the effects of prenatal psychosocial stress on child outcomes: beyond the HPA axis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014; 23(10): 943-956. doi: 10.1007/s00787-014-0566-3.
43. Staneva A.A., Bogossian F., Wittkowski A. The experience of psychological distress, depression, and anxiety during pregnancy: A meta-synthesis of qualitative research. *Midwifery*. 2015; 31(6): 563-573. doi: 10.1016/j.midw.2015.03.015.
44. Martinez-Torteya C., Katsonga-Phiri T., Rosenblum K.L., et al. Postpartum depression and resilience predict parenting sense of competence in women with childhood maltreatment history. *Arch Womens Ment Health*. 2018 Dec; 21(6): 777-784. doi: 10.1007/s00737-018-0865-7.
45. Beversdorf D.Q., Stevens H.E., Jones K.L. Prenatal Stress, Maternal Immune Dysregulation, and Their Association With Autism Spectrum Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2018; 20(9): 76. doi: 10.1007/s11920-018-0945-4.
46. Ulmer-Yaniv A., Djalovski A., Priel A., et al. Maternal depression alters stress and immune biomarkers in mother and child. *Depress Anxiety*. 2018; 35(12): 1145-1157. doi: 10.1002/da.22818.
47. Тювина Н.А., Коробкова И.Г. Сравнительная характеристика клинических особенностей депрессии при биполярном аффективном расстройстве I и II типа. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016; 8(1): 22-28. doi: 10.14412/2074-2711-2016-1-22-28
Tyuvina N.A., Korobkova I.G. Comparative characterization of clinical features of depression in type I and II bipolar affective disorder. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016; 8(1): 22-28. [In Russian]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1-22-28>
48. Horackova H., Karahoda R., Cervený L., Vachalova V., Ebner R., Abad C., Staud F. Effect of Selected Antidepressants on Placental Homeostasis of Serotonin: Maternal and Fetal Perspectives. *Pharmaceutics*. 2021 Aug 20; 13(8): 1306. doi: 10.3390/pharmaceutics13081306.
49. Al-Fadel N., Alrwisan A. Antidepressant Use During Pregnancy and the Potential Risks of Motor Outcomes and Intellectual Disabilities in Offspring: A Systematic Review. *Drugs Real World Outcomes*. 2021; 8(2): 105-123. doi: 10.1007/s40801-021-00232-z.
50. Petersen I., Gilbert R.E., Evans S.J., et al. Pregnancy as a major determinant for discontinuation of antidepressants: an analysis of data from The Health Improvement Network. *J Clin Psychiatry*. 2011 Jul; 72(7): 979-985. doi: 10.4088/JCP.10m06090blu.
51. Barnes T.R.E. Schizophrenia Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2011; 25 (5): 567-620. doi: 10.1177/0269881110391123
52. Марачев М.П. Особенности психофармакотерапии в период беременности и лактации. Психиатрия и психофармакотерапия. 2018; 3-4: 34-42.
Marachev M.P. Features of psychopharmacotherapy during pregnancy and lactation. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2018; 3-4: 34-42. [In Russian].
53. Sørensen M.J., Kjaersgaard M.I., Pedersen H.S., et al. Risk of Fetal Death after Treatment with Antipsychotic Medications during Pregnancy. *PLoS One*. 2015 Jul 10; 10(7): e0132280. doi: 10.1371/journal.pone.0132280.
54. Медведев В.Э. Психопатологические аспекты инволюционной истерии. *Consillium medica [женское здоровье]*. 2012; 6: 26-9.
Medvedev V.E. Psychopathological aspects of involutionary hysteria. *Consillium medica [women's health]*. 2012; 6: 26-9. [In Russian].