

- Johns Hopkins. – University Press, 1979. – P. 1-18.
5. Акжигитов, Г. Н. Большой англо-русский медицинский словарь (БАРМС) / Акжигитов Г. Н., Акжигитов Р. Г. – Москва. 2005.
6. Steiner, J. F. The Language of Medication-Taking / Steiner J.F., Earnes, M.A. // Ann Intern Med. – 2000. – № 132. – P. 926-930. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10836931/>
7. Aronson, J. K. Compliance, concordance, adherence // British journal of clinical pharmacology. – 2007. – 63 (4). – P. 383– 384. – <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02893.x>.
8. Daniel, A. C. Factors that interfere the medication compliance in hypertensive patients / Daniel A. C., Queiroz G., Veiga, E. V. // Einstein (São Paulo) [online]. – 2013. – Vol. 11, № 3. – P. 331-337. – <https://doi.org/10.1590/S1679-45082013000300012>.
9. Functional Health Literacy in Patients With Glaucoma in Urban Settings / Juzych M. S., Randhawa S., Shukairy A. [et al.] // Arch Ophthalmol. – 2008. – 126 (5). – P. 718-724. – Doi:10.1001/archophth.126.5.718.
10. Low health literacy levels in patients with chronic retinal disease / Jandorf S., Krogh Nielsen M., Sørensen K., Sørensen T. L. // BMC ophthalmology. – 2019. – № 19 (1). – P. 174. – <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1191-1>.
11. Salam, M. A. Socio-demographic Determinants of Compliance among Type 2 Diabetic Patients in Abha, Saudi Arabia / Salam, M. A., Siddiqui, A. F. // Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. – 2013. – № 7 (12). – P. 2810-2813. – <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6986.3708>.
12. Теоретические аспекты проблемы комплаенса / Сиденкова А. П., Изможерова Н. В., Сердюк О. В. [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 13 (181). – С.5-12.
13. Samra, R. Empathy and Burnout in Medicine-Acknowledging Risks and Opportunities // J Gen Intern Med. – 2018. – № 33 (7). – P. 991-993. – Doi: 10.1007/s11606-018-4443-5.
14. Factors related to medical students' and doctors' attitudes towards older patients: a systematic review / Samra R., Cox T., Gordon A. L. [et al.] // Age and ageing. – 2017. – № 46 (6). – P. 911– 919. – <https://doi.org/10.1093/ageing/afx058>.
15. Проблемы приверженности лекарственной терапии в медицинской реабилитации / Шмонин А. А., Мальцева М. Н., Мельникова Е. В., Иванова Г. Е. // Medical rehabilitation. – 2017. – № 11 (140). – P. 20-27.

Сведения об авторах

Сиденкова Алёна Петровна — д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Адрес для переписки: sidenkovs@mail.ru
Изможерова Надежда Владимировна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Адрес для переписки: nadezhda_izm@mail.ru
Коврижных Иван Владимирович — студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.
Гарифуллина Эльвира Ришатовна — ординатор кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Адрес для переписки: garifullina-96@inbox.ru

УЧАСТИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ШИЗОФРЕНОФОРМНЫХ ПОСЛЕРОДОВЫХ ПСИХОЗОВ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

УДК 616-06

А.П. Сиденкова, Т.А. Обоскалова, Е.А. Сизикова, Е.С. Нестерова

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

В связи со сложившейся социально-демографической ситуацией в стране и в мире изучение патогенетических особенностей послеродовых психозов является весьма актуальным. Целью данной работы являлся анализ литературных данных о факторах патогенеза шизофреноформных послеродовых психозов. Применение общенаучного метода и анализ публикаций баз данных PubMed, Cyberleninka, e-Library позволили подтвердить полифакторность послеродовых психозов, протекающих с шизофреноформной симптоматикой, указав, что в их генезе существенную роль могут играть генетические изменения в кодировании нейрофизиологических механизмов, проявляющиеся после родоразрешения, что повышает уязвимость женщины по отношению к неспецифическим воздействиям, а действие острого или хронического стрессовых факторов играют роль пусковых механизмов для реализации патогенетического каскада, который феноменологически может реализоваться в психотическое расстройство. Таким образом, формирование послеродовых шизофреноформных психозов следует концепции стресс-уязвимости.

Ключевые слова: послеродовые психозы, патогенез, эстроген, стресс.

PARTICIPATION OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF SCHIZOPHRENOFORM POSTNATAL PSYCHOSIS: A LITERARY REVIEW

A.P. Sydenkova, T.A. Oboskalova, E.A. Sizikova, E.S. Nesterova

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

In connection with the current socio-demographic situation in the country and in the world, the study of the pathogenic characteristics of postpartum psychosis is highly relevant. The aim of this work was to analyze the literature data on the factors of the pathogenesis of schizophreniform postpartum psychoses. The application of the general scientific method and the analysis of publications in the PubMed, Cyberleninka, e-Library databases helped to confirm the multifactorial nature of postpartum psychoses, proceeding with schizophreniform symptoms, indicating that genetic changes in the coding of neurophysiological mechanisms that manifest themselves after delivery can play a significant role in their genesis. Women in relation to nonspecific influences, and the action of acute or chronic stress factors play the role of triggers for the implementation of the pathogenic cascade, which phenomenologically can be realized into a psychotic disorder. Thus, the formation of postpartum schizophreniform psychoses follows the concept of stress vulnerability.

Keywords: postpartum psychosis, pathogenesis, estrogen, stress.

Введение

Высокая убыль и постарение населения, наблюдающиеся во всем мире, в настоящее время детерминируют значимость различных аспектов репродуктивного здоровья женщин, в том числе состояние ее психического функционирования в послеродовом периоде.

Одним из наиболее драматичных в клиническом и социальном плане психических расстройств данного периода является послеродовой психоз (ПП), который, согласно диагностическим критериям DSM-IV, определяется как группа психических расстройств послеродового периода, начало или обострение которых происходит после рождения ребенка [1]. До настоящего времени отсутствует единство определения хронологических границ расстройства. DSM-IV и МКБ-10 границей развития данных расстройств указывают до 42 суток после родов. В DSM-V послеродовой психоз определяется как состояние, возникшее в пределах 4 недель после рождения ребенка [1]. Общая распространенность ПП составляет от 1 случая на каждые 500 родов до 2-х случаев на каждые 1000 родов [2, 3].

Данной группе расстройств присуща синдромальная вариабельность. По данным исследования А.М. Kamperman et al. (2017), из 130 обследованных пациенток наиболее часто отмечались дезорганизация мышления и галлюцинации (72 %), тревожность (71 %) [4]. В группе из 200 женщин, наблюдаемых А. Nahar et al. (2017), кататонический синдром выявлен в 20 % случаев, суицидальные и инфантицидные мысли обнаружены в 19 % и 8 % соответственно [5], что указывает на риск причинения вреда жизни и здоровью как самой женщине, так и ее ребенку [6, 7, 8].

Современные авторы указывают, что в разнообразии тяжелых послеродовых психозов включают как обострение прежде сформированного психического расстройства, так и психическое расстройство, манифестирующее в постнатальном периоде. Этиопатогенетическое деление послеродовых психозов позволяет выделить:

- а) шизофрению, шизофреноформные психические расстройства, аффективные психозы;
- б) интоксикационно-токсические психозы (аментивный синдром);
- в) сомато-реактивные психозы (бредовый, кататонический, острый парафренный) [6].

Достаточно большой удельный вес шизофреноформных психозов после родов, их полифакторность обуславливают актуальность настоящего исследования.

Цель работы

Анализ влияния биологических и психосоциальных факторов на формирование шизофреноформных психозов в послеродовом периоде.

Материалы и методы

В статье представлен обзор научных публикаций, посвященных исследованиям факторов патогенеза послеродового психоза. Анализу подверглись научные публикации из баз данных

PubMed, Cyberleninka, e-Library. В анализ включены мета-анализы, систематические обзоры, исследования «случай-контроль», когортные исследования. Применен общенаучный метод исследования.

Результаты и обсуждение

На многообразии механизмов формирования послеродовых психозов указывают многие авторы [3, 9]. Временная близость начала ПП к родам, высокая частота рецидивов и относительно стабильная распространенность и характер в разных обществах и культурах позволяют предположить, что на риск возникновения такого состояния могут существенно влиять биологические факторы [10, 11].

Один из наиболее очевидных механизмов патогенеза развития послеродовых психических расстройств ассоциирован с серьезными физиологическими изменениями, возникающими после изгнания плаценты, связанными с резким падением циркулирующих эстрогенов, увеличенных в период беременности за счет функционирования фето-плацентарного комплекса [12, 13, 14]. По мнению ряда исследователей, именно в период восстановления собственной регуляции гипоталамо-гипофизарной оси имеется высокий риск рецидива или манифестации послеродового психоза [15]. Такие резкие изменения гормональной регуляции у женщин, имеющих предпосылки к развитию психоза, являются его пусковым механизмом, реализующимся посредством связи уровня эстрогенов и серотонинергической функцией.

Исследования отечественных авторов выявили роль эстрадиола в ингибировании реаптейка основных нейротрансмиттеров (дофамина, серотонина), патогенетически связанных с развитием и формированием психотических симптомов, и его моделирующий эффект на NMDA-рецепторы [16, 17]. К. J. Lewis et al. (2016) высказали предположение, что аномальная чувствительность к данному эндокринологическому нарушению формирует уязвимость к послеродовому параноидному психозу у некоторых женщин или же способствует обострению шизофрении, диагностированной прежде и рассматриваемой некоторыми авторами как фактор риска послеродового психоза [18]. Обоснованность таких предположений подтверждают исследования, результаты которых демонстрируют аугментирующий эффект эстрадиола при антипсихотическом лечении шизофрении, в том числе возникающей в послеродовом периоде [19]. О недостаточном самостоятельном антипсихотическом эффекте эстрогена свидетельствуют данные С. Kumar и соавторов (2003), подтверждающие сложность нейроэндокринного контроля психического функционирования, в том числе при шизофреноформных послеродовых психозах [20].

Тесная связь послеродового психоза с расстройствами шизофренического спектра обусловлена многими факторами, в том числе генетическими. Исследования Н.В. Kumar и соавторов (2007), сосредоточенные на генах серо-

тонинергической системы, предоставили убедительные доказательства ассоциации между генами переносчика серотонина и рецептора серотонина 2A [21]. P. Dazzan и соавторы (2018) выявили, что ген CCN3, экспрессируемый в коре головного мозга и лимбической системе, модулирует работу эстрогенов, серотонина, цитокинов [22]. Однако по современным данным, сами по себе генетические вариации не могут объяснить, каким образом они повышают риск шизофрении, в том числе после родов [23]. В этой связи весьма интересной представляется предложенная N. Craddock и M.J. Owen (2010) гипотеза реализации структурных вариантов ДНК посредством кодирования нейрофизиологических механизмов, которые образуют нейронные модули, взаимодействующие с факторами внешней среды. В результате на клиническом фасаде проявляются группы симптомов, имеющие разную степень коморбидности, которые образуют так называемые дименсии психической патологии [24]. Данные J. Guintivano и соавторов (2014) указывают на усиление эстроген-опосредованного метилирования ДНК у женщин, которым поставлен диагноз послеродового бредового психоза в течение четырёх недель после родов, и указывают на два гена, связанных с передачей сигналов эстрогена (промоторные области NR1ВР3 и TTC9В) как значимо ассоциированные биомаркеры. Авторы предполагают, что женщины с послеродовым психозом могут иметь повышенную чувствительность к эпигенетическим изменениям, сопоставимую с уровнем циркулирующего эстрогена [25].

Параллельно с резкими изменениями, происходящими в физиологии матери после родов, происходят многочисленные внезапные изменения в ролях и обязанностях женщины, включая требования по уходу за новорождённым, что ассоциировано с новым чувственным опытом женщины [26]. Такое утверждение позволяет некоторым авторам указывать на вклад психосоциальных факторов в развитие послеродовых психических расстройств [27]. Наибольший интерес представляют изучение влияния стресса и исследования межличностных факторов. По мнению U. Halbreich (2005), M. O'Hara, K. Wisner (2014), стресс является фактором риска развития психоза в послеродовой период, особенно при сочетании с другими психологическими, социальными и биологическими факторами уязвимости [28, 29]. I.S. Yim et al. (2015) относят к стрессу, значимому для родильницы, эпизодические стрессовые факторы (жизненные события, катастрофические события, повседневные

неприятности), хронический стресс (родительский стресс, воспринимаемый стресс, хроническое напряжение) [30]. P.G. Ramchandani et al. (2009) считают, что разные типы жизненных событий по-разному влияют на начало послеродового психоза. Они отмечают, что вероятность его развития зависит от серьёзности события, поскольку воздействие экстремальных социальных стрессоров (например, наблюдение за насильственным преступлением, опасность быть убитым) оказывало большее влияние на развитие послеродового психического расстройства, чем более лёгкие семейные и экономические факторы [31]. В работе Z. Qu (2012) указана значительная связь между более тяжёлым опытом стихийного бедствия и большей вероятностью обострения шизофренического психоза в послеродовом периоде [32]. В ряде исследований отмечается, что стресс, связанный с уходом за детьми, может повышать риск развития послеродового психоза [33]. К специфическим факторам родительского стресса относят: уход за младенцем с проблемами темперамента, коликами, безутешным или чрезмерным плачем [34]. По мнению I. S. Yim et al. (2015), воспринимаемый стресс и хронические перегрузки, финансовый стресс являются значимыми факторами риска послеродовых психозов [30]. По мнению C.L. Dennis, L.E. Ross (2006), качество отношений женщины с партнёром, матерью, наличие социальной поддержки в перинатальном периоде, конфликтные, жестокие или не поддерживающие отношения со значимым окружением также могут быть сопряжены с риском психотического послеродового расстройства [35].

Выводы

Несмотря на редкость заболевания, изучение послеродовых психозов является актуальным, т.к. женщины в таком болезненном состоянии могут причинить вред здоровью, иногда с угрозой жизни, не только себе, но и ребёнку. Многофакторность развития данной патологии подтверждают многочисленные исследования. Резкие гормональные изменения после родоразрешения, генетическая предрасположенность к шизофрении повышают уязвимость женщины к психической дезадаптации, а действие острого или хронического стрессовых факторов играют роль пусковых механизмов для реализации патогенетического каскада, который феноменологически может реализоваться в психотическое расстройство. Таким образом, формирование послеродовых шизофреноформных психозов следует концепции стресс-уязвимости.

Литература

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV). – Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 1994. – P. 886.
2. Ушалова, Е. А. Лечение психических заболеваний в период беременности и лактации / Е. А. Ушалова [и др.]. – М.: Инфра, 2013. – С. 99-102.
3. Valdimarsdóttir U. Psychotic illness in first-time mothers with no previous psychiatric hospitalizations: a population-based study / U. Valdimarsdóttir, C.M. Hultman [et al.] // PLoS Med. – 2009. – № 6. – P. 13.
4. Phenotypical characteristics of postpartum psychosis: A clinical cohort study / Kamperman A. M., Veldman-Hoek M. J. [et al.] // Bipolar Disorder. – 2017. – № 6. – P.450-457.
5. Catatonia among women with postpartum psychosis in a Mother-Baby inpatient psychiatry unit / Nahar A., Kondapuram N., Desai G., Chandra P. S. // Gen. Hosp. Psychiatry. – 2017. – № 4. – P. 40-43.

6. Post-partum psychosis: an acute illness requiring resolute action. / Sommer I E., Somers M. [et al.] // Ned Tijdschr Geneesk. – 2015.
7. Infanticide en post-partum: à propos d'un cas [Infanticide in the postpartum period: about a clinical case] / Rammouz I., Tahiri D. A. [et al.] // Encephale. – 2008. – № 3. – P. 284-292.
8. Attempted infanticide and suicide inaugurating catatonia associated with Hashimoto's encephalopathy: a case report / Lalanne L., Meriot M. E. [et al.] // BMC Psychiatry. – 2016. – № 1. – P.16.
9. Послеродовые психозы (обзор литературы) / Голяновский О. В., Падалко А. А. [и др.] // Health of woman. – 2015. – № 4. – P. 57-62.
10. Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period / Jones I., Chandra P. S. [et al.] // Lancet. – 2014. – P.1789-1799.
11. A review of postpartum psychosis / Sit D., Rothschild A. J. [et al.] // J Women's Health (Larchmt). – 2006. – № 15. – C. 352-368.
12. Hormonal replacement therapy in postpartum affective disorders / Balaraman Y., Schmetzer A. D. // Ann Clin Psychiatry. – 2011. – № 23. – C.71-72.
13. Estrogen-progesterone combination for treatment-refractory post-partum mania / Huang M. C., Wang Y. B. [et al.] // Psychiatry Clin. Neurosci. – 2008. – № 62. – P. 126.
14. Радзинский, В. Е. Акушерство / под ред. В. Е. Радзинского, А. М. Фукса. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1040 с.
15. Thippeswamy, H. A new molecular risk pathway for postpartum mood disorders: clues from steroid sulfatase-deficient individuals / Thippeswamy H., Davies W. // Arch Women's Ment. Health. – 2020. – № 11. – P. 165-197.
16. Эстрогены и головной мозг / Карева Е. Н., Олейникова О. М., Панов В. О. [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67, № 2. – С. 48-59.
17. Hayes E., Gavrilidis E. The role of oestrogen and the hormones in the pathophysiology and treatment of schizophrenia / Hayes E., Gavrilidis E. // Schizophrenia. Res.Treatment. – 2012.
18. Is sleep disruption a trigger for postpartum psychosis? / Lewis K. J., Foster R. G. [et al.] // Br. J. Psychiatry. – 2016. – № 208. – P. 409-411.
19. Effect of Adjunctive Estradiol on Schizophrenia among Women of Childbearing Age: A Randomized Clinical Trial / Weiser M., Levi L. [et al.] // JAMA Psychiatry. – 2019. – № 76. – P. 1009-1017.
20. Estrogen administration does not reduce the rate of recurrence of affective psychosis after childbirth / Kumar C., Mclvor R. J. [et al.] // J. Clin. Psychiatry. – 2003. № 64. – № 112-120.
21. Serotonergic candidate genes and puerperal psychosis: an association study / Kumar H. B., Purushottam M. [et al.] // Psychiatr. Genet. – 2007. – № 17. – P. 253-260.
22. Do Defective Immune System-Mediated Myelination Processes Increase Postpartum Psychosis Risk? / Dazzan P. [et al.] // Trends in Molecular Medicine 24. – 2018. – P. 942-949.
23. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia associated genetic loci / Ripke S. [et al.] // Nature. – 2014. – № 511. – P.421-427.
24. Craddock, N. The Kraepelinian dichotomy – going, going ... but still not done / Craddock N., Owen M. J. // Br. J. Psychiatry. – 2010. – Vol. 196, № 2. – P. 92-95.
25. Antenatal prediction of postpartum psychosis with blood DNA methylation biomarkers / Guintivano J., Arad M. [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2014. – № 19. – P. 560-567.
26. Воробьева, М. Е. Особенности изменения социальных ролей женщины во время и после беременности // Актуальные проблемы и перспективы развития современной психологии. – 2019. – С. 25-30.
27. Факторы риска послеродовой депрессии / Метько Е. Е., Майборода А. А. [и др.] // Молодой ученый. – 2018. – № 15 (201). – С.173-175.
28. Halbreich, U. Postpartum disorders: multiple interacting underlying mechanisms and risk factors // J. Affect. Disorder. – 2005. – № 88. – P. 1-7.
29. O'Hara, M. W. Perinatal mental illness: definition, description and etiology / O'Hara M. W., Wisner K. L. // Best Pract. Res Clin. Obstetric Gynaecol. – 2014. – № 28. – P. 12-15.
30. Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: systematic review and call for integration / Yim, I. S., Tanner Stapleton [et al.] // Annual review of clinical psychology. – 2015. – № 11. – P. 99-137.
31. Predictors of postnatal depression in an urban South African cohort / Ramchandani P. G., Richter L. M. [et al.] // J Affect Disorder. – 2009. – № 113. – P.279-284.
32. Posttraumatic stress disorder and schizophrenia among new mothers at 8 months later of the 2008 Sichuan earthquake in China / Qu Z., Wang X. [et al.] // Arch Women's Ment Health. – 2012. – № 15. – P. 49-55.
33. Maternal depression and infant temperament characteristics / McGrath J. M., Records K. [et al.] // Infant Behav Dev. – 2008. – № 31. – P. 71-80.
34. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms / Radesky J. S., Zuckerman B. [et al.] // Pediatrics. – 2013. – № 131. – P. 1857– 1864.
35. Dennis CL, Ross LE. Women's perceptions of partner support and conflict in the development of postpartum depressive symptoms / Dennis C. L., Ross L. E. // J. Adv. Nurs. – 2006. – № 56. – P. 588-599.

Сведения об авторах

Сиденкова Алёна Петровна — д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Адрес для переписки: sidenkovs@mail.ru.

Обоскалова Татьяна Анатольевна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Адрес для переписки: oboskalova.tat@yandex.ru.

Сизикова Елена Алексеевна — студентка 5-го курса лечебно-профилактического факультета, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Нестерова Екатерина Сергеевна — студентка лечебно-профилактического факультета, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России.