

Расстройства тревожно-депрессивного спектра у пациенток с акушерским антифосфолипидным синдромом

А.Б. Борисова¹, Д.Ю. Вельтищев^{1,2}, Т.М. Решетняк¹, Т.А. Лисицына¹, Е.Л. Насонов^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1
³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University 117997, Russian Federation, Moscow, Ostrovitianova str., 1
³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University) 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

Контакты: Борисова Анастасия Борисовна, desolatorius@yandex.ru
Contacts: Anastasia Borisova, desolatorius@yandex.ru

Поступила 15.07.2024
Принята 29.10.2024

Цель исследования — определить частоту и особенности расстройств тревожно-депрессивного спектра (РТДС) у пациенток с акушерским антифосфолипидным синдромом (АФС).

Материал и методы. Исследование является проспективно-ретроспективным. Данные об акушерской патологии были получены из медицинских документов и со слов пациенток. Стрессовые факторы оценивались при включении в исследование. Диагностику РТДС проводилась психиатром согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра. В исследование включена 61 женщина с диагнозом АФС, соответствующим международным критериям 2006 г., имевшая беременность в анамнезе. У 30 (49,2%) из них была потеря беременности (ПБ). Системная красная волчанка (СКВ) диагностирована у 29 (47,5%) женщин. Средний возраст пациенток на момент включения в исследование составил 40,9±11,0 лет: 41,2±7,7 года у больных с ПБ и 40,7±12,8 года у больных без ПБ.

Результаты. РТДС выявлены у большинства женщин с АФС ($n=53$ — 86,9%). Данные психические расстройства развивались у большинства пациенток до дебюта АФС ($n=37$ — 69,8%). Умеренная и выраженная депрессия у больных с ПБ в большей степени ассоциировалась со стрессовыми событиями, не связанными с акушерским АФС (преимущественно с детскими и подростковыми психологическими травмами), а также несколько чаще выявлялась в случае наличия ПБ после 10-й недели гестации и более двух ПБ. Бездетность как стрессовый фактор на момент исследования была значима для 7 (38,9%) из 18 пациенток с ПБ, не имеющих детей.

Почти половина ($n=14$ — 46,7%) из 30 пациенток с ПБ имели более двух прервавшихся беременностей (множественные ПБ). В группе больных с множественными ПБ статистически значимо чаще, чем среди пациенток с одной или двумя ПБ, выявлялось выраженное искажение логического мышления, при этом частота нарушений мышления по органическому типу, связанных с ишемическим поражением центральной нервной системы в рамках АФС, в сравниваемых группах не различалась.

Заключение. Частота депрессии у женщин с АФС не зависела от наличия в анамнезе ПБ. Множественные ПБ предрасполагали к более тяжелым вариантам депрессии. Определены психопатологические особенности РТДС у пациенток с множественными ПБ — более выраженные искажения логического мышления. Установлено, что бездетность является значимым стрессовым фактором не для всех пациенток.

Для цитирования: Борисова АБ, Вельтищев ДЮ, Решетняк ТМ, Лисицына ТА, Насонов ЕЛ. Расстройства тревожно-депрессивного спектра у пациенток с акушерским антифосфолипидным синдромом. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(6):614–621.

ANXIETY-DEPRESSIVE SPECTRUM DISORDERS IN PATIENTS WITH OBSTETRIC ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Anastasia B. Borisova¹, Dmitry Yu. Veltishchev^{1,2}, Tatiana M. Reshetnyak¹, Tatiana A. Lisitsyna¹, Evgeny L. Nasonov^{1,3}

The aim — to determine the frequency and characteristics of anxiety-depressive spectrum disorders (ADSD) in patients with obstetric antiphospholipid syndrome (APS).

Material and methods. The study is prospective-retrospective. Data on obstetric pathology was obtained from medical documents and from conversation with a patient. Stress factors were assessed upon inclusion in the study. Diagnosis of ADSD was carried out by a psychiatrist, according to ICD-10. The study included 61 women with APS, established according to the international criteria of 2006, who had a history of pregnancy. 30 (49.2%) of 61 patients had pregnancy loss (PL). Systemic lupus erythematosus (SLE) was diagnosed in 29 (47.5%) women. The average age of patients at the time of inclusion in the study was 40.9±11.0 years: 41.2±7.77 years in patients with PL and 40.7±12.8 years in patients without PL.

Results. ADSD were identified in the majority of women with APS — 53 (86.9%) out of 61. These mental disorders developed in the majority of patients before the onset of APS (37 (69.8%) out of 53). Moderate and severe depression in patients with PL was more related to stressful events not associated with APS (mainly with childhood and adolescent psychological trauma), and was also more often detected in the presence of PL after the week 10 of gestation and more than two PL. Childlessness as a stress factor at the time of the study was significant for 7 (38.9%) out of 18 patients with PL who did not have children.

Almost half (14 (46.7%) out of 30) of patients with PL had more than two interrupted pregnancies (multiple PL).

In the group of patients with multiple PLs, significantly more often than in patients with one or two PLs, a pronounced distortion of logical thinking was detected, while the frequency of organic-type thinking disorders associated with ischemic damage to the central nervous system within the framework of APS did not differ in patients in the compared groups.

Conclusion. The incidence of depression in women with APS did not depend on a history of PL. Multiple PLs predisposed to more severe types of depression. The psychopathological features of ADSD in patients with multiple PLs were determined — more frequent pronounced distortions of logical thinking. It has been established that childlessness is not a significant stress factor for all patients.

Key words: antiphospholipid syndrome, pregnancy loss, mental disorders, depression, cognitive impairment

For citation: Borisova AB, Veltishchev DYU, Reshetnyak TM, Lisitsyna TA, Nasonov EL. Anxiety-depressive spectrum disorders in patients with obstetric antiphospholipid syndrome. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(6):614–621 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2024-614-621

Введение

Антифосфолипидный синдром (АФС) — это аутоиммунное заболевание, относящееся к приобретенным тромбофилиям. АФС характеризуется склонностью к рецидивирующим тромбозам (артериальным и/или венозным) и связан с синтезом антифосфолипидных антител (аФЛ), включая IgG/IgM антитела к кардиолипину (аКЛ), волчаночный антикоагулянт (ВА), антитела к β 2-гликопротеину I (анти- β 2-ГП I). Акушерская патология, характеризующаяся эпизодами потери беременности (ПБ) в разные сроки гестации, наряду с тромбозами входит в число клинических проявлений АФС [1]. Согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2023 г. [2], акушерская патология включает один или более из признаков, указанных на рисунке 1.

В литературе данные о частоте психических расстройств (ПР) у больных АФС, а тем более о связи ПР с ПБ у женщин с АФС, крайне ограничены. Согласно предыдущему фрагменту нашего исследования [3], вне зависимости от наличия акушерской патологии частота расстройств тревожно-депрессивного спектра (РТДС) у больных АФС достигает 84,1%. Кроме того, известно, что женщины с акушерским АФС (аАФС) имеют более высокий риск положительного результата скрининга ПР (относительный риск (ОР) — 1,57; 95%-й доверительный интервал (ДИ): 1,262–1,953; $p=0,0001$) и тревожных расстройств (ОР=1,64; 95% ДИ: 1,366–1,979; $p<0,0001$), чем женщины без АФС [4]. Известно также, что в общей популяции женщины с ПБ имеют повышенный риск депрессии [5, 6].

Несмотря на высокий риск гестационных осложнений [7] пациентки с аАФС зачастую имеют множественные ПБ, то есть неоднократно принимают решение о повторной попытке выносить ребенка, часто заканчивающейся ПБ, несмотря на предупреждения врача.

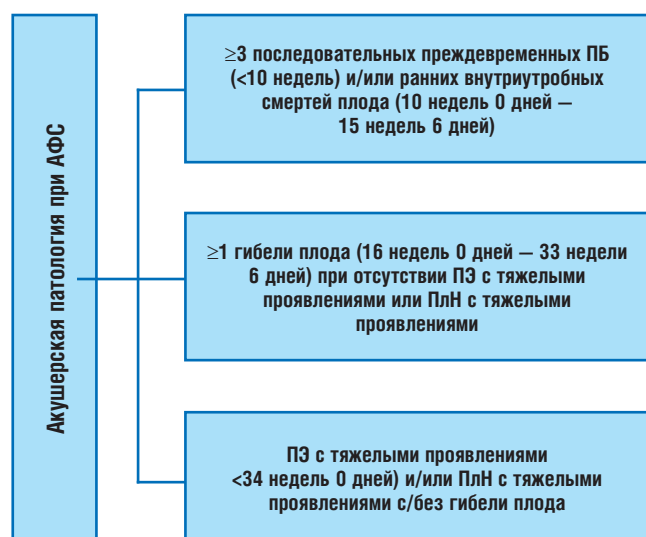


Рис. 1. Акушерская патология при антифосфолипидном синдроме (АФС), согласно критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций 2023 г.: ПБ — потеря беременности; ПЗ — преэклампсия; ПЛН — плацентарная недостаточность

Таким образом, ПБ у больных АФС является сложной трансдисциплинарной проблемой, ассоциирующейся не только с особенностями течения АФС и его курации, но, вероятно, обусловленной особенностями психической сферы некоторых женщин с АФС, в основе которых лежат частые сопутствующие РТДС, личностные и психотравмирующие факторы. Кроме того, настойчивое желание иметь детей, приводящее к повторным попыткам беременности, создает, помимо медицинской, этическую проблему. Данному феномену уделено крайне мало внимания, в связи с чем возникает необходимость настоящего исследования.

Цель исследования — определить частоту и особенности расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациенток с акушерским антифосфолипидным синдромом.

Материал и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 02 от 02.07.2020) и проведено в рамках фундаментальных научных исследований (№ государственной регистрации 1021062512064-0 РК 122040400027-8 и 1021051402790-6 РК 122040400024-7). Все пациентки при включении подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование является проспективно-ретроспективным. Данные об акушерской патологии получены из медицинских документов и со слов пациенток. Никто из пациенток на момент включения не имел беременность, не был кормящей матерью.

В исследование включена 61 женщина с АФС, имевшая беременность в анамнезе и согласившаяся на обследование у психиатра. Диагноз АФС верифицирован по критериям 2006 г. [8]. 30 (49,2%) пациенток имели ПБ. У 32 (52,5%) женщин АФС был первичным, у 29 (47,5%) — вторичным на фоне системной красной волчанки (СКВ). Средний возраст больных на момент включения в исследование составил $40,9 \pm 11,0$ лет: $41,2 \pm 7,7$ года — у больных с ПБ и $40,7 \pm 12,8$ года — у больных без ПБ. Медиана количества месяцев после последней ПБ составила 156,0 [48,0–192,0]. У 4 (13,3%) из 30 пациенток с ПБ в анамнезе последняя ПБ была менее года назад.

У 15 из 30 (50%) пациенток с ПБ диагноз АФС был установлен позднее последней ПБ. В исследовании учитывались все ПБ вне зависимости от времени официального установления диагноза в связи с необходимостью оценки ПБ в первую очередь как стрессового фактора. 14 (46,7%) из 30 пациенток имели беременность, закончившуюся живорождением на фоне проводимой терапии АФС. Распределение сроков возникновения акушерской патологии в группе пациенток с ПБ было следующим: у 10 (33,3%) — до 10 недель гестации, у 10 (33,3%) — после 10 недель, у 10 (33,3%) эпизоды ПБ отмечались как до 10, так и после 10 недель гестации.

Диагностика РТДС проводилась психиатром, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [9] в ходе полуструктурированного интервью. Стрессовые факторы оценивались при включении в исследование. Проводилось комплексное клиничко-психопатологическое и экспериментально-психологическое обследование с оценкой предрасполагающих личностных и стрессовых факторов, особенностей

психопатологической структуры расстройств и их динамики. Использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale) [10], Опросник состояния здоровья пациента (PHQ-9, Patient's Health Questionnaire) [11], шкала восприятия стресса (PSS-10, Perceived Stress Scale-10) [12], проективные психологические методики [13, 14]. Для оценки когнитивных функций применялись методики оценки памяти (механической и ассоциативной), «5-й лишний» [14], «классификация» [15], Монреальская шкала оценки когнитивных функций [16]. Уровень интеллекта определяли в ходе полуструктурированного интервью и по методу Пиаже [17].

Для статистической обработки результатов использовались методы параметрической и непараметрической статистики программы Statistica 12.5 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены как $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение среднего по группе. При сравнении данных по группам применялся дисперсионный анализ, учитывались размеры групп и характер распределения исследуемого показателя. В сомнительных случаях, когда в силу вышеуказанных причин использование методов параметрической статистики могло быть некорректным, проводили сравнения между группами при помощи аналогичных непараметрических методов с применением критерия Манна — Уитни. Статистическую значимость различия частот определяли при помощи критерия χ^2 (для таблиц сопряженности — в точном решении Фишера). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Клиническую информативность факторов риска определяли

по уровню отношения шансов (ОШ; однофакторный логистический анализ).

Результаты

Согласно МКБ-10, у 53 (86,9%) пациенток с АФС вне зависимости от наличия в анамнезе ПБ диагностированы РТДС. Существенных различий по частоте РТДС в целом между группами больных, имевших и не имевших ПБ, не выявлено. РТДС диагностированы у 28 (93,3%) из 30 пациенток с аАФС и у 25 (80,6%) из 31 без него (ОР=2,11; 95% ДИ: 0,39–11,4; $p=0,14$). Не отмечено также различий по частоте отдельных вариантов РТДС (табл. 1). РТДС развивались у большинства больных до дебюта АФС (у 37 из 53 — 69,8%), включая 21 (84,0%) из 25 пациенток с РТДС без ПБ, и 16 (57,1%) из 28 с РТДС и ПБ (ОР=1,70; 95% ДИ: 0,43–6,67; $p=0,14$).

В то же время, по данным скрининговых опросников, которые заполнили 54 (88,5%) женщины, больные без аАФС статистически значимо чаще имели депрессию (по HADS-D) и патологическую стрессовую напряженность (по PSS-10), чем пациентки с ПБ в анамнезе, что может свидетельствовать лишь о лучшей рефлексии группы больных без аАФС, но не о реальной частоте симптомов (табл. 2).

Примечательно, что на момент исследования так и не имели детей 18 из 30 пациенток с ПБ, среди них бездетность как стрессовый фактор была статистически значима для 7 (38,9%) из 18. Другие стрессоры встречались с одинаковой частотой у пациенток с наличием и отсутствием ПБ (табл. 3).

Таблица 1. Частота расстройств тревожно-депрессивного спектра по критериям МКБ-10 у женщин с антифосфолипидным синдромом

Диагноз по МКБ-10	Всего (n=61)		Есть ПБ (n=30)		Нет ПБ (n=31)		p
	n	%	n	%	n	%	
Единичный депрессивный эпизод	3	4,92	2	6,67	1	3,22	н/з
Биполярное аффективное расстройство	3	4,92	2	6,67	1	3,22	н/з
Рекуррентное депрессивное расстройство	23	37,7	11	36,7	12	38,7	н/з
Дистимия	19	31,1	11	36,7	8	25,8	н/з
Расстройство адаптации	2	3,28	1	3,33	1	3,22	н/з
Генерализованное тревожное расстройство	3	4,92	1	3,33	2	6,45	н/з
Всего РТДС	53	86,9	28	93,3	25	80,6	н/з

Примечание: ПБ — потеря беременности; н/з — различия между группами статистически не значимы

Таблица 2. Частота расстройств тревожно-депрессивного спектра по данным скрининга у женщин с антифосфолипидным синдромом

Опросники	Есть ПБ (n=26)		Нет ПБ (n=28)		p
	n	%	n	%	
HADS-D ≥ 8	3	11,5	12	42,9	$p=0,01$
HADS-A ≥ 8	9	34,6	17	60,7	н/з
PHQ-9 >4	14	53,8	20 из 26	76,9	н/з
PSS-10 >20	19	73,1	27	96,4	$p=0,02$

Примечание: ПБ — потеря беременности; HADS — Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale); PHQ-9 — Опросник состояния здоровья пациента (Patient's Health Questionnaire); PSS-10 — Шкала восприятия стресса (Perceived Stress Scale-10); скрининговые опросники заполнили 26 из 30 пациенток с ПБ и 26–28 пациенток без ПБ; н/з — различия между группами статистически не значимы

Таблица 3. Текущие стрессоры и их содержание у женщин с антифосфолипидным синдромом

Стрессоры	Есть ПБ (n=30)		Нет ПБ (n=31)		p
	n	%	n	%	
Нет	1	3,33	5	16,1	н/з
Отсутствие детей	7 из 18*	38,9	0 из 3**	—	н/з
Отсутствие партнера	2	6,67	0	—	н/з
Конфликты в семье	5	16,7	5	16,1	н/з
Болезнь близких	3	10,0	4	12,9	н/з
Отсутствие работы/финансовые затруднения	2	6,67	2	6,45	н/з
Служебная нагрузка/конфликты	1	3,33	0	—	н/з
Тяжесть болезни	5	16,7	4	12,9	н/з
Угроза безопасности	4	13,3	5	16,1	н/з
Утрата близкого	3	10,0	3	9,68	н/з

Примечание: ПБ – потеря беременности; н/з – различия между группами статистически не значимы у 3 женщин с ПБ и у 5 женщин без ПБ стрессор по содержанию был комбинированным; * – не имели детей 18 из 30 женщин с ПБ; ** – не имели детей 3 из 31 женщин без ПБ (были медицинские аборт по собственному желанию)

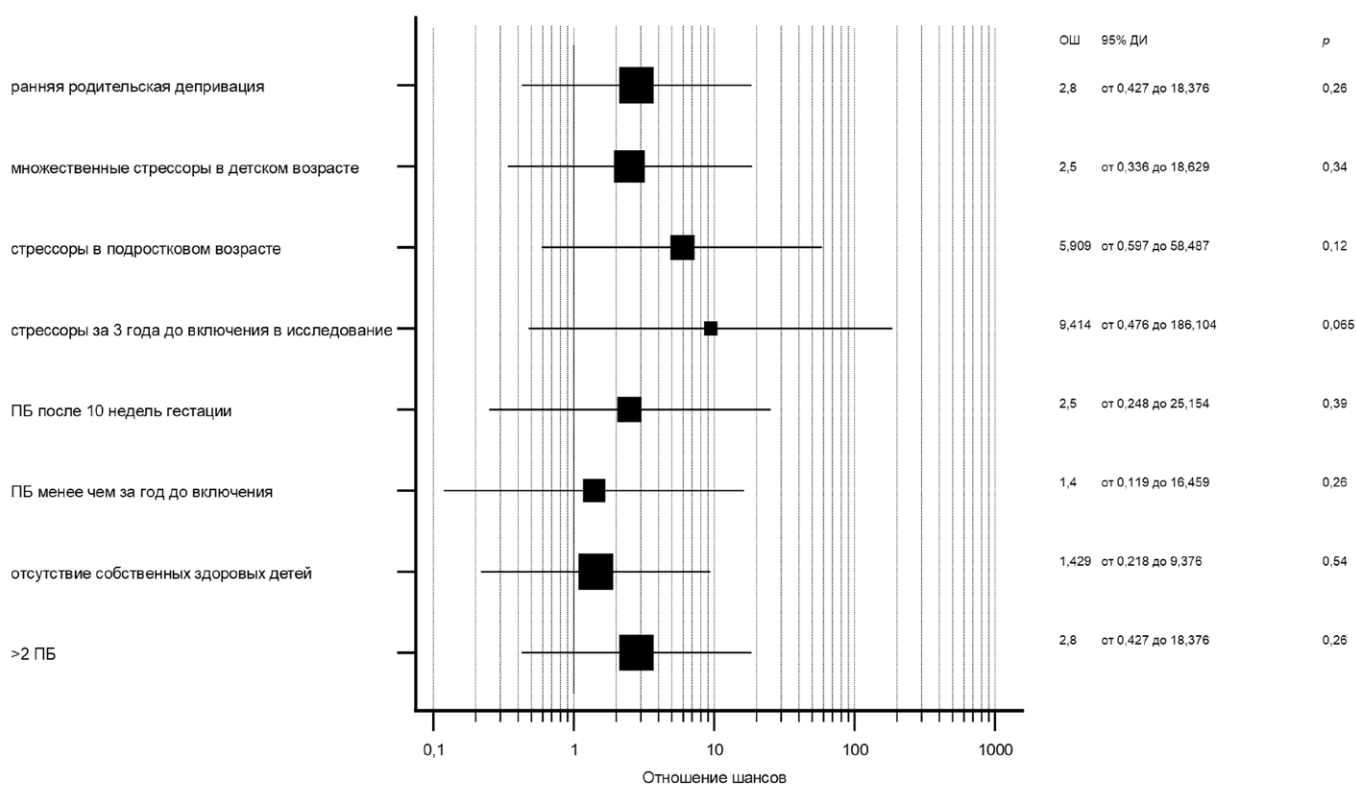


Рис. 2. График Форест-плот (однофакторный логистический анализ): статистическая значимость стрессовых факторов, ассоциирующихся с умеренной/выраженной депрессией у женщин с акушерским антифосфолипидным синдромом: ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; ПБ – потеря беременности

Умеренная или выраженная депрессия у пациенток без ПБ и с ПБ выявлялась со сходной частотой – у 10 (32,3%) из 31 и у 6 (20,0%) из 30 соответственно. Для оценки значимости стрессовых факторов, ассоциирующихся с умеренной и выраженной депрессией, у пациенток с аАФС использовался однофакторный логистический анализ. Было показано, что умеренная и выраженная депрессия у больных аАФС имела выраженную связь со стрессовыми событиями, не связанными с АФС, преимущественно с детскими и подростковыми психологическими травмами и текущим стрессором. Так, вероятность выявления умеренной и выраженной депрессии при наличии ранней ро-

дительской депривации повышена в 2,8 раза, множественных стрессоров в детском возрасте – в 2,5 раза, стрессоров в подростковом возрасте – в 5,9 раза, стрессоров в течение 3 лет до включения в исследование – в 9,4 раза. ПБ после 10 недель гестации связана с повышением вероятности умеренной и выраженной депрессии в 2,5 раза, более двух ПБ – в 2,8 раза. Несмотря на высокие значения ОШ, статистически значимых различий между группами по стрессовым факторам не выявлено из-за их малочисленности (рис. 2).

Тяжесть депрессии не зависела от времени, прошедшего после последней ПБ: ПБ менее чем за год до включения в исследование выявлена у 1 (16,7%) из 6 пациенток

Таблица 4. Ассоциация множественных потерь беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом с социальными, психологическими и психиатрическими факторами

Показатели		Есть множественные (>2) ПБ (n=14)		Нет множественных (>2) ПБ (n=16)		ОР (95% ДИ); p
		n	%	n	%	
Возраст, лет	21–40	7	50,0	8	50,0	1 (0,24–4,19); н/з
	≥41	7	50,0	8	50,0	1 (0,24–4,19); н/з
Семейное положение	в браке никогда не состояла	0	–	2	12,5	н/з
	в браке	8	57,1	10	62,5	1,11 (0,26–4,81); н/з
	в разводе	6	42,9	3	18,8	1,75 (0,34–9,04); н/з
	вдова	0	–	1	6,25	н/з
Умеренная/ выраженная депрессия		4	28,6	2	12,5	1,6 (0,24–10,5); н/з
Искажение логического мышления	нет	0	–	7	43,8	p=0,006
	легкое	1	7,14	5	31,3	1,82 (0,18–17,9); н/з
	умеренное	6	42,9	2	12,5	2,06 (0,33–12,7); н/з
	выраженное	7	50,0	2	12,5	2,33 (0,38–14,3); p=0,03
Нарушения мышления по органическому типу		7	50,0	7	43,8	1,14 (0,27–4,82); н/з
Интеллект	низкий	6	42,9	7	43,8	1,01 (0,24–4,33); н/з
	средний	4	28,6	7	43,8	1,34 (0,29–6,16); н/з
	высокий	4	28,6	2	12,5	1,6 (0,24–10,5); н/з
Эгоцентричность		9	64,3	13	81,3	1,57 (0,29–8,33); н/з
Выраженное беспокойство, связанное с соматическим состоянием		1	7,14	6	37,5	1,9 (0,20 – 19,1); н/з
Тип аффективности	апатический	12	85,7	14	87,5	1,08 (0,13–8,85); н/з
	тоскливый	0	–	1	6,25	н/з
	тревожный	1	7,14	1	6,25	1,07 (0,06–18,9); н/з
	не применимо	1	7,14	0	–	н/з

Примечание: ПБ – потеря беременности; ОР – относительный риск; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; н/з – различия статистически не значимы; МоСа – Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment)

с умеренной или выраженной депрессией и у 3 (12,5%) из 24 пациенток без умеренной или выраженной депрессии. Выбранный интервал (один год) соответствует критериям реакции горя (МКБ-10), которая может усиливать выраженность имеющейся депрессивной симптоматики. На тяжесть депрессии не влияло отсутствие собственных здоровых детей, которых не было у 4 (66,7%) из 6 женщин с умеренной или выраженной депрессией и у 14 (58,3%) из 24 – без таковой.

Различий по частоте разных типов аффективности в зависимости от ПБ выявлено не было, в обеих подгруппах преобладал апатический тип, наблюдавшийся у 26 (86,7%) из 30 женщин с ПБ и у 26 (83,8%) из 31 женщин без ПБ соответственно ($p>0,05$).

Почти половина пациенток с ПБ (14 из 30 – 46,7%) перенесли более двух ПБ (множественные ПБ). Количество ПБ у одной из женщин достигало 15, медиана неудачных исходов беременностей у пациенток с множественными ПБ составила 4,0 [3,0; 7,0]. К процедуре экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) прибегли 4 пациентки (от 2 до 9 попыток). У всех пациенток с множественными ПБ диагностирован апатический тип аффективности. РТДС в этой подгруппе женщин с аАФС имели определенные особенности. В частности, статистически значимо чаще по сравнению с пациентками без множественных ПБ диагностированы когнитивные нарушения (КН), проявляющиеся выраженным и умеренным искажением логического мыш-

ления. Они наблюдались у 13 (92,9%) из 14 и у 4 (25,0%) из 16 больных соответственно (ОР=9,94; 95% ДИ: 0,97–101,9; $p<0,001$). При этом частота нарушений мышления по органическому типу, связанных с ишемическим поражением центральной нервной системы в рамках АФС, в сравниваемых группах не различалась. Кроме того, не выявлено различий по частоте острого нарушения мозгового кровообращения/преходящего нарушения мозгового кровообращения. Пациентки с множественными ПБ в 1,75 раза чаще находились в разводе. Кроме того, выраженное беспокойство, связанное с соматическим здоровьем, приводило к большей осторожности в планировании своих действий и ассоциировалось с меньшим числом повторных беременностей: тревога по поводу соматического состояния отмечена у 6 (37,5%) из 16 пациенток без множественных ПБ и у 1 (7,14%) из 14 с множественными ПБ, однако эти различия не достигали статистической значимости (ОР=1,97; 95%ДИ: 0,20–19,1; $p=0,06$; табл. 4).

Обсуждение

Демографические проблемы и, в частности, бездетность, имеют существенные социальные последствия и широко обсуждаются в литературе [18]. Все больше женщин отказывается иметь детей. Набирающее популярность движение «childfree» в развитых странах беспокоит исследователей в связи с сокращением рождаемости; при этом,

согласно метаанализу В. Stahnke и соавт. [19], бездетные по собственному выбору пары имеют более низкую удовлетворенность жизнью. Социальной проблемой также является сиротство, обусловленное оставлением новорожденных в роддомах [20]. Другая сторона этой проблемы — отсутствие детей по медицинским причинам. По данным Z.G. Paraligou и соавт. [21], наиболее острое желание иметь детей появляется у женщины при отсутствии такой возможности.

АФС является одним из немногих заболеваний, ограничивающих возможность пациенток иметь детей. Акушерская патология, характеризующаяся эпизодами ПБ в разные сроки гестации, наряду с тромбозами входит в число клинических проявлений АФС [1, 2]. Работ, оценивающих психическое здоровье больных АФС с ПБ крайне мало. Работ, посвященных изучению психологических особенностей у пациенток с аАФС, и вовсе нет, в связи с чем затруднительно сравнивать полученные нами результаты с данными других авторов. Известно, что в общей популяции женщины с ПБ имеют повышенный риск депрессии [5, 6]. Неожиданная ПБ, как правило, вызывает реакцию горя и является хорошо известным фактором риска психологической дезадаптации с развитием ПР, прежде всего, депрессивных. В то же время наблюдаются существенные различия оценки встречаемости депрессий у женщин с ПБ в различных исследованиях: частота колеблется от 0 до 9% (в течение как минимум одного года после выкидыша), 3–51% (в первые 3–6 месяцев после выкидыша). Умеренная и тяжелая депрессия в первые 1–2 месяца после выкидыша наблюдается в 8–35%, а менее чем через месяц после выкидыша — в 22–36% случаев [5]. Исследователи полагают, что РТДС в анамнезе увеличивают риск развития депрессии после ПБ, как и отсутствие социальной поддержки, собственных здоровых детей, партнера. Дополнительное отрицательное влияние оказывают также другие текущие стрессоры [6], что частично подтверждается полученными данными. Кроме того, депрессивные расстройства могут быть не только следствием тяжелого психотравмирующего фактора в виде ПБ, но и способны оказывать непосредственное влияние на исход беременности. Одним из патогенетических факторов, связанных с влиянием текущей депрессии на ПБ, являются воспалительные механизмы, в частности, дисбаланс цитокинов Th1/Th2. Так, в исследовании М. Sugiura-Ogasawara и соавт. [22] у 10 (22,2%) из 45 забеременевших пациенток без АФС с ПБ в анамнезе случился повторный выкидыш, при этом исходное наличие депрессии статистически значимо ассоциировалась с ПБ ($p=0,004$).

В задачи проведенного исследования входил поиск ответов на вопросы, насколько сопутствующая депрессия у больных АФС связана с ПБ, имеются ли психологические особенности у пациенток с множественными ПБ и является ли ПБ значимым стрессором для этих пациенток.

Согласно полученным результатам, наблюдается высокая частота РТДС как при аАФС, так и у больных АФС без акушерской патологии. У большинства женщин депрессия развивалась до АФС, что может усугублять реакцию пациенток на стрессовые события, связанные с клиническими проявлениями АФС (в том числе ПБ).

Помимо острого стрессора в виде выкидыша или замершей беременности, необходимо также учитывать бездетность как хронический стрессовый фактор, предрасполагающий к депрессии. S. Gameiro и соавт. [23]

провели исследование, в котором инфертильные женщины и их партнеры заполняли опросники для оценки диагностических и лечебных факторов, влияющих на фертильность, родительского статуса, устойчивого желания иметь ребенка и психического здоровья. Показано, что сильное желание иметь детей было связано с низкими показателями психического здоровья женщин, особенно бездетных ($p<0,001$). Таким образом, сохраняющаяся после выкидыша сильная потребность в собственном ребенке имеет большую связь с психическим здоровьем женщины, чем факторы, связанные с лечением бесплодия и родительским статусом. В нашем исследовании бездетность как стрессовый фактор была значима меньше чем для половины ($n=7$ — 38,9%) из 18 пациенток с ПБ, не имеющих детей на момент исследования, а другие текущие стрессоры встречались с одинаковой частотой у пациенток как с ПБ, так и без них. Установлено, что на развитие более тяжелых вариантов депрессии у взрослых с аАФС оказывают влияние не только актуальные стрессоры, но и значимо — психотравмирующие факторы в детском и подростковом возрасте, что согласуется с данными литературы [24].

В проведенном исследовании акцентирована проблема многократных (более двух) ПБ у пациенток с АФС. По данным других авторов, наблюдение за позитивными по аФЛ беременными показало, что в 10–15% случаев гестация не заканчивается ПБ, но у таких женщин развивается ряд гестационных осложнений, в частности: хорея беременных, HELLP-синдром (включающий гемолиз, повышенный уровень печеночных ферментов и тромбоцитопению (HELLP, Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets)), гестоз (пре- и эклампсия) и пр. Кроме того, беременность и возникающие при ней физиологические изменения в системе гемостаза у женщин с аФЛ создают в период гестации повышенный риск развития тромботических осложнений различных органов локализаций, приводя в отдельных случаях к материнской смерти [7]. В связи с вышесказанным, многочисленные попытки выносить беременность несут угрозу как для матери, так и для плода. Очевидно, что решение о повторной беременности женщины принимают вопреки информированию врачом и полученному ранее травматическому опыту, часто — неоднократно.

Одной из гипотез, объясняющих вышеописанное поведение, является наличие КН. Так, снижение процесса обобщения может обуславливать невозможность сопоставления причины и следствия и идентификации проблемы, а искажение логического мышления — игнорирование реального опыта в пользу собственных установок. КН являются одним из критериев индекса повреждения у больных АФС (DIAPS, Damage Index for Antiphospholipid Syndrome) [25] и наблюдаются у большинства больных АФС (у 95,3%) [3]. В то же время КН гетерогенны и не всегда ассоциируются с непосредственным поражением головного мозга в рамках АФС [3]. Установлено, что у больных с множественными ПБ выраженность депрессии статистически значимо не отличалась от таковой у пациенток с меньшим количеством ПБ, однако они имели более выраженные КН в виде искажения мышления (по классификации Б.В. Зейгарник — т. е. бессодержательный характер умственной деятельности в виде формальных, ненаправленных, случайных ассоциаций, ухода от содержательной стороны [26, 27, 28]). Таким образом, можно говорить о глобальном нарушении восприятия [28, 29], которое выражается в затруднениях

формирования гармоничных межличностных отношений и принятии повторных рискованных решений безотносительно полученного ранее опыта.

Согласно аффективно-стрессовой модели, варианты предрасположения в виде тревожной, тоскливой или апатической аффективности во многом определяют особенности восприятия стрессовых факторов и вариант развивающейся психической патологии [29, 30]. В этой связи ПБ как стрессовый фактор не только имеет значение утраты, но и воспринимается через призму аффективности, приобретая новые оттенки смысла — препятствие для достижения поставленной цели в виде формального наличия ребенка/определенного социального статуса или угрозы безопасности матери. Так, необходимо отметить, что большинство женщин с АФС имели апатический тип, которому свойственна концентрация на достижении поставленной цели [29, 30]. Согласно нашим данным, лишь пациентки с апатическим типом аффективности прибегали к ЭКО, что свидетельствует о преобладающей тенденции к использованию любых методов достижения поставленной цели при отсутствии целостного восприятия проблемы у этих женщин.

В связи с полученными результатами появляется также закономерная необходимость дифференциации сильного желания иметь детей от сверхценных идей. Сверхценные идеи — вариант нарушений мышления, при которых, возможно, правильные по своей сути идеи получают в сознании пациента не соответствующее их реальному значению доминирующее положение, чрезмерную ценность, подчиняют себе всю жизнь человека и приводят к неблагоприятным последствиям для жизни. В отличие от бредовых идей, в основе сверхценных лежат некие истинные послы или жизненные убеждения. В то же время, критическому пониманию переоценка значимости этих идей недоступна. Развитию сверхценных идей способствуют определенные черты мышления (склонность к одностороннему, тенденциозному рассмотрению проблем) и личности (упорство) [31]. Например, на вопрос об отношении к возможному усыновлению ребенка одна из пациенток с 9 выкидышами в анамнезе ответила: «у меня такой сильный материнский инстинкт, что я не люблю чужого ребенка, нужен свой», — таким образом, все 9 прервавшихся гестаций для пациентки имели значение неудачи при достижении формального семейного статуса вне зависимости от наличия высокого риска ПБ. М.С. Zurlo и соавт. [32] отмечают, что как женщины, так и мужчины из бесплодных пар, прекративших лечение от бесплодия

и усыновивших детей, при сравнении с теми, кто упорствует в прохождении лечения, имели значительно более низкий уровень тревоги и депрессии, а стрессовая напряженность у них была больше связана с потребностью иметь детей и меньше — с социальными проблемами и проблемами в отношениях пары. Данное исследование вновь возвращает нас к проблеме нарушения целостности и гармоничности восприятия и его связи со способностью избегать и справляться со стрессорами в различных областях жизни.

Таким образом, проведенное исследование не выявило связи частой депрессии у больных АФС с ПБ, однако определило особенности когнитивной сферы пациенток с множественными ПБ, а именно более частые выраженные искажения логического мышления. При этом установлено, что отсутствие детей является значимым стрессовым фактором меньше, чем для половины (38,9%) бездетных пациенток с аАФС. Кроме того, показано, что выраженность депрессии у больных аАФС в большей степени ассоциируется со стрессовыми событиями, не связанными с АФС — преимущественно с детскими и подростковыми психологическими травмами. В то же время ПБ как стрессовый фактор имеет большую значимость на поздних сроках и при множественных ПБ.

В заключение можно констатировать, что необходим комплексный подход к ведению пациенток с АФС и ПБ гинекологами, репродуктологами, ревматологами, психиатрами и клиническими психологами, включающий просветительскую работу о медицинских рисках для матерей, а также о необходимости психолого-психиатрического консультирования с диагностикой и последующим лечением психических расстройств. Кроме того, нельзя игнорировать этическую составляющую данной проблемы, связанную с конфликтом между осуществлением желания матери и возможной гибелью плода.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Представленная работа не была ранее опубликована в других изданиях.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ (ред.). Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Nasonov EL (ed.). Rheumatology. Russian clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2017 (In Russ.).]
2. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville F, Amigo MC, et al.; ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(10):1258-1270. doi: 10.1136/ard-2023-224609
3. Борисова АБ, Лисицына ТА, Вельтищев ДЮ, Решетняк ТМ, Серавина ОФ, Ковалевская ОБ, и др. Психические расстройства у больных антифосфолипидным синдромом: ассоциация с клинико-иммунологическими проявлениями заболевания. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(2):176-185. [Borisova AB, Lisitsyna TA, Veltishchev DYU, Reshetnyak TM, Seravina OF, Kovalevskaya OB, et al. Mental disorders in antiphospholipid syndrome patients: Association with clinical and immunological manifestations of the disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(2):176-185 (In Russ.).] doi: 10.47360/1995-4484-2024-176-185
4. Gris JC, Cyprien F, Bouvier S, Cochery-Nouvellon E, Lavigne-Lissalde G, Mercier E, et al. Antiphospholipid antibodies are associated with positive screening for common mental disorders in women with previous pregnancy loss. The NOHA-PSY observational study. *World J Biol Psychiatry*. 2019;20(1):51-63. doi: 10.1080/15622975.2017.1333146
5. Mergl R, Quaat SM, Lemke V, Allgaier AK. Prevalence of depression and depressive symptoms in women with previous miscarriages or stillbirths — A systematic review. *J Psychiatr Res*. 2024;169:84-96. doi: 10.1016/j.jpsychires.2023.11.021
6. Ishtiaque S, Sultana S, Malik U, Yaqoob U, Hussain S. Prevalence of antenatal depression and associated risk factors among pregnant women attending antenatal clinics in Karachi, Pakistan. *Rawal Medical Journal*. 2020;45(2):434-438.

7. Кошелева НМ, Хузмиева СИ, Алекберова ЗС. Системная красная волчанка и беременность. *Научно-практическая ревматология*. 2006;(2):52-59. [Kosheleva NM, Khuzmиеva SI, Alekberova ZS. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2006;(2):52-59 (In Russ.)].
8. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):295-306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x
9. Какорина ЕП, Максимова МВ, Мишнев ОД. Использование Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) в практике отечественной медицины. 2009. [Kakorina EP, Maksimova MV, Mishnev OD. Use of the International Classification of Diseases and related health problems, tenth revision (ICD-10) in the practice of domestic medicine. 2009 (In Russ.)].
10. de Almeida Macêdo E, Appenzeller S, Lavras Costallat LT. Assessment of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) performance for the diagnosis of anxiety in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2017;37(12):1999-2004. doi: 10.1007/s00296-017-3819-x
11. Levis B, Sun Y, He C, Yin Wu, Krishnan A. Accuracy of the PHQ-2 alone and in combination with the PHQ-9 for screening to detect major depression systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2020;4(22):2290-2300. doi: 10.1001/jama.2020.6504
12. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385-396. doi: 10.2307/2136404
13. Логинова СВ, Рубинштейн СЯ. О применении метода «пиктограмм» для экспериментального исследования мышления психических больных. 1972. [Loginova SV, Rubinstein SY. On the application of the "pictogram" method for experimental research of the thinking of mentally ill patients. 1972 (In Russ.)].
14. Зейгарник БВ. Нарушения мышления у психически больных. 1958. [Zeigarnik BV. Disorders of thinking in mentally ill patients. 1958 (In Russ.)].
15. Зейгарник БВ. Патология мышления. 1962. [Zeigarnik BV. Pathology of thinking. 1962. (In Russ.)].
16. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
17. Пиаже Ж. Психология интеллекта. СПб.: Питер;2004. [Piaget J. Psychology of intelligence. Saint Petersburg:Peter;2004 (In Russ.)].
18. Большунова Т.В. Феномен чайлдфри: макросоциологический анализ. Вестник ГУУ. 2018;(4):145-149. [Bolshunova TV. The childfree phenomenon: A macrosociological analysis. *Vestnik Universiteta*. 2018;(4):145-149 (In Russ.)]. doi: 10.26425/1816-4277-2018-4-145-149
19. Stahnke B, Cooley ME, Blackstone A. A systematic review of life satisfaction experiences among childfree adults. *Family J*. 2023;31(1):60-68. doi: 10.1177/10664807221104795
20. Yucel H, Demirel N, Bas AY, Isik DU, Kulali F, Mollamahmutoğlu L, et al. A sociodemographic analysis of mothers who abandoned their newborn babies: A single-center study. *Turkish J Pediatr Dis*. 2020;15(2):1-5. doi: 10.12956/tchd.642744
21. Papaligoura ZG, Papadatou D, Bellali T. The wish for a child among individuals who conceive with assisted reproduction technologies. *J Reprod Infant Psychol*. 2012;30(5):461-467. doi: 10.1080/02646838.2012.744960
22. Sugiura-Ogasawara M, Furukawa TA, Nakano Y, Hori S, Aoki K, Kitamura T. Depression as a potential causal factor in subsequent miscarriage in recurrent spontaneous aborters. *Hum Reprod*. 2002;17(10):2580-2584. doi: 10.1093/humrep/17.10.2580
23. Gameiro S, van den Belt-Dusebout AW, Bleiker E, Braat D, van Leeuwen FE, Verhaak CM. Do children make you happier? Sustained child-wish and mental health in women 11–17 years after fertility treatment. *Hum Reprod*. 2014;29(10):2238-2246. doi: 10.1093/humrep/deu178
24. Алексеева СА. Предрасполагающая роль детских психических травм при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях и психических расстройствах. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):438-444. [Alekseeva SA. Predisposing role of childhood mental trauma in immunoinflammatory rheumatic diseases and mental disorders. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):438-444 (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2022-438-444
25. Чельдиева ФА, Решетняк ТМ, Лиля АМ. Оценка активности и повреждения органов при антифосфолипидном синдроме. *Современная ревматология*. 2021;15(4):101-106. [Cheldieva FA, Reshetnyak TM, Lila AM. Assessment of the activity and organ damage in antiphospholipid syndrome. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(4):101-106 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-4-101-106
26. Шишковская ТИ, Худякова МВ, Баранов ПА, Олейчик ИВ. Современные подходы к оценке расстройств мышления у пациентов с эндогенными психозами. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2023;33(1):56-67. [Shishkovskaya TI, Khudyakova MV, Baranov PA, Oleichik IV. Modern approaches to the assessment of thinking disorders in patients with endogenous psychoses. *Social and Clinical Psychiatry*. 2023;33(1):56-67 (In Russ.)].
27. Зейгарник БВ. Патопсихология. М.:Издательство Московского университета;1986. [Zeigarnik BV. Pathopsychology. Moscow:Izdatelstvo moskovskogo universiteta;1986 (In Russ.)].
28. Мерло-Понти М. Феноменология восприятия. СПб.: Наука;1999. [Merleau-Ponty M. Phenomenology of perception. Saint Petersburg: Nauka;1999 (In Russ.)].
29. Лызлов АВ, Серавина ОФ, Ковалевская ОБ. Аффективность как структурообразующая основа антропологических пространств: философия, психология, психиатрия. *Вопросы психологии*. 2010;(3):65-74. [Lyzlov AV, Seravina OF, Kovalevskaya OB. Affectivity as a structure-forming basis of anthropological spaces: Philosophy, psychology, psychiatry. *Voprosy Psychologii*. 2010;(3):65-74 (In Russ.)].
30. Лызлов АВ, Ковалевская ОБ, Серавина ОФ. Апатия как ядерный аффект: опыт структурно-психологического анализа. *Вопросы психологии*. 2013;2:65-79 [Lyzlov AV, Kovalevskaya OB, Seravina OF. Apathy as a nuclear affect: An experience of structural-psychological analysis. *Voprosy Psychologii*. 2013;2:65-79 (In Russ.)].
31. Блейхер ВМ. Расстройства мышления. Киев: Здоровья;1983. [Bleikher VM. Disorders of Thinking. Kiev:Zdorovya;1983 (In Russ.)].
32. Zurlo MC, Cattaneo Della Volta MF, Vallone F. Paths towards parenthood after repeated treatment failures: A comparative study on predictors of psychological health outcomes in infertile couples persisting in treatments or opting for adoption. *Front Psychol*. 2023;14:1147926. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1147926

Борисова А.Б. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6802-0268>
Вельтищев Д.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5210-2605>
Решетняк Т.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3552-2522>
Лисицына Т.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9437-406X>
Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>