МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-СОФИЯ
КАТЕДРА ПСИХИАТРИЯ

ПСИХИЧНИ РАЗСТРОЙСТВА ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ И СЛЕД РАЖДАНЕ-СОЦИОДЕМОГРАФСКИ И КЛИНИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКА

Д-р Росица Григорова Владимирова

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертация за присъждане на научна и образователна степен
„ Доктор по медицина”
Научна специалност
03.01.20- Психиатрия

Научен ръководител
Проф. Д-р Вихра Миланова, дмн

София
2014

Дисертационният труд съдържа 197 машинописни страници, включващи 44 таблици и 29 фигури. Библиографският списък съдържа 268 литературни източника, от които 7 български и 261 чуждестранни.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрения съвет по психиатрия при Медицински университет-София на 19.05.2014г

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 29.09.2014г от 13.00 ч. В Библиотеката на Клиниката по Психиатрия – УМБАЛ „Александровска"-София, съобразно заповед на ректора № РК-36-1133/ 1.07.2014г. пред научно жури в състав:

1. Проф. Д-р Вихра Миланова, дмн (становище)
2. Проф. Д-р Надя Полнарева, дмн (рецензия)
3. Доц. Д-р Емил Калудиев, дм (рецензия)
4. Проф. Д-р Меглена Ачкова, дмн (становище)
5. Проф. Д-р Марин Роглев, дмн (становище)

Резервни членове:

1. Доц. Д-р Димитър Терзиев, дм
2. Доц. Д-р Светла Стамболова, дм

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ-София и са на разположение на интересуващите се в Библиотеката на Клиниката по психиатрия-УМБАЛ" Александровска", бул. „Георги Софийски"№1.

Забележка: Номерата на таблиците и фигурите в автореферата не съответстват на номерата в дисертационния труд.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-СОФИЯ
КАТЕДРА ПСИХИАТРИЯ

ПСИХИЧНИ РАЗСТРОЙСТВА ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ И СЛЕД РАЖДАНЕ-СОЦИОДЕМОГРАФСКИ И КЛИНИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКА

Д-р Росица Григорова Владимирова

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертация за присъждане на научна и образователна степен
„ Доктор по медицина”
Научна специалност
03.01.20- Психиатрия

Научен ръководител
Проф. Д-р Вихра Миланова, дмн

София
2014

СЪДЪРЖАНИЕ

Въведение **6**

1.Цел и задачи **8**

2.Материали и методи **9**

2.1 Клиничен контингент **9**

2.2 Инструментариум **9**

2.3 Методи на проучването **10**

2.4 Обща характеристика на изследването **11**

2.4.1 Критерий за включване **11**

2.5 Кратка характеристика на инструментариума **12**

3.Резултати и обсъждане **14**

3.1 Обща характеристика на извадката **14**

3.2 Социо-демографска характеристика **15**

3.2.1 Възраст **15**

3.2.2 Поредност на раждането **14**

3.2.3 Семеен статус **17**

3.2.4 Образование **18**

3.2.5 Социален статус и трудова заетост **18**

3.2.6 Коморбидност с телесни заболявания **19**

3.2.7 ОБСЪЖДАНЕ **20**

3.3 Биологични предиктори **24**

3.2.1 Предхождаща анамнеза **24**

3.2.2 Фамилна обремененост **27**

3.2.3 ОБСЪЖДАНЕ **28**

3.4 Клинична характеристика на психичните разстройства **30**

3.4.1 Периоди на влошаване **30**

3.4.2 Клинични симптоми **32**

3.3.3 ОБСЪЖДАНЕ **36**

3.5 Прогноза и ход на психичните заболявания **41**

3.5.1 Качество на ремисиите **41**

3.5.2 Връзка между тежестта на симптомите и качеството на възстановяване **39**

3.5.3 Качество на функциониране **40**

3.5.4 Ход и изход на психичните заболявания **49**

3.5.5 ОБСЪЖДАНЕ **51**

3.6 Фокусиране на терапиевтичните интервенции **53**

3.6.1 ОБСЪЖДАНЕ **57**

4.Изводи **60**

5.Приноси **62**

Summary **66**

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

БАР Биполярно афективно разстройство

ГС Гестационна седмица

ЕКТ Електроконвулсивна терпия

МКБ-10 Международна класификация на болестите-десета ревизия

DSM IV-TR Diagnostic and Statistcal Manual of Mental Disorders,4-th edition, text revision

ТТХ Тиреотропен хормон

5-НТ 5- хидрокситриптамин-серотонин

УЗД Ултразвукова диагностика

MINI Mini International Neuropsychiatric Interview

HAMD Hamilton Depression Rating Scale

SCAN Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry

IGC Item Group Checklist

GAF Global Assessment of Functioning Scale

ЕЕГ Електроенцефалография

SSRI Selective serotonin reuptake inhibitor

SNRI Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor

РДР Рекурентно депресивно разстройство

Въведение

Бременността представлява уникален преход в житейския цикъл на жената, в резултат на което тя вече не е отговорна само за себе си. Преживяването на бременността и справянето със съпътстващите я проблеми има особена връзка с психичното здраве на жената и последствия за периода след раждането на детето (Carter D, Kostaras X, 2005). Самата бременност не предизвиква психично разстройство.

Психозите по време на бременност и след раждане се срещат в една от 500 бременности. При жените с диагностицирано психично заболяване периода на бременност и раждане е високо рисков (Carter D et al, 2005). Психичните разстройства в перинаталния период са социално значим и здравен проблем, често водещ до сериозно нарушение на качеството на живот, не само на майката, но и на семейството. Психичното здраве се влияе от многобройни фактори в живота на всяка една жена: културалната принадлежност, социалното обкръжение, историята на нейното собствено развитие, наличието на подкрепа, биологичните и психологични заложби в контекста, в който се случва бременността

В живота на жената психичните разстройства свързани с бременността и след раждането не са толкова често срещани, сравнени с всяко друго време от житейския й цикъл (Kendell R et al,1987). Приблизително около 50% от жените разгръщат кратки и единични епизоди на психично разстройство в първите две-три седмици или два-три месеца след раждане (Franzblau N, 2009). При 70% от жените преживели епизод на психоза в пуерпериума, се отключва психично разстройство (Carter D, 2005). Приблизително 10 до 15 % от жените с първо раждане развиват депресивни състояния (Sharma V., 2009). При около 0,14% - 0,26% от жените се наблюдават пуерперални и постпартални психози (Franzblau N, 2009). При 50% от жените с афективно разстройство бременността и раждането предизвикват влошаване на заболяването (Sharma V., 2009). В последните десетилетия резултатите от направените изследвания в областта на репродуктивната психиатрия, потвърждават факта, че психичните разстройства все по-често се срещат в

антенаталния и постнаталния период. В повечето от анализите на тази тема се констатира, че жените които преживяват трудно бременността си са 4,6 пъти по-високо рискови да отключат психични разстройства в периода след раждане (Evens J et al, 2001).

Психичната болест в периодите на бременност и след раждане обикновено остава недостатъчно диагностицирана и дори частично или напълно нелекувана. Проблемите се асоциират с повече от един рисков фактор - хормонални, биологични и психологични, а това понякога затруднява процеса на идентификацията им (Anderson K, 2007). Рисковите фактори могат да имат различни ефекти, в зависимост от това дали те действат рано или късно в периодите на бременност и след раждане. Психичната болест оказва значимо влияние върху майчиното функциониране и може да предизвиква дългосрочни негативни ефекти върху връзката с детето, неговото когнитивно и поведенческо развитие (Abel K, 2002). Справянето с психичните разстройства през бременността и след раждането е сложно, защото изисква балансиране на рисковете и ползите от намеса или ненамеса, свързана с прилагане или не на лечение, както за майката, така и за ембриона (Glover V, Kammerer M, 2004).

Актуалността на настоящето изследване е обусловена от липсата на достатъчно знания и опит върху проблематиката и фокусът му е насочен към изработване на стратегия и програми за подобряване грижата за жени с психични разстройства през бременността и в постналталния период. Наличието на добре аргументирани, индивидуални, според конкретните потребности на жените, програми за психопрофилактика ще осигури адекватно обучение и знания за ранно разпознаване симптомите на болестта, което ще помогне за по-добра превенция и намеса по време на бременност и пуерпериум.

Значимостта на проблема изисква осигуряване на безопастност и протекция, с оглед намаляване влиянието на рисковите фактори, както в краткосрочен, така и в дългорочен план.

1. Цели и задачи

Цел на проучването

Оценка на влиянието на отделните социо-демографски фактори и сравняване на тяхната значимост в периодите на бременност и след раждане, установяване и обективизиране на клинични симптоми, които са с относителна специфичност за анализирания период, обобщаване на прогностичната стойност на горните показатели за изхода на тези разстройства, както и оценка на ефекта от приложеното лечение с оглед осигуряване на по-добра превенция.

Задачи на проучването:

За постигането на тези цели бяха поставени следните задачи :

1. Оценка на потенциалните рискови фактори, имащи роля при отключване на психозите по време на бременност и след раждане;
2. Сравнителна клинична характеристика на психичните разстройства по време на бременност и след раждане;
3. Оценка на хода, тежестта и изхода на психичните разстройства в периода на бременност и след раждане.
4. Оценка на прилаганите терапевтичните интервенции;
5. Изработване на стратегии за своевременно разкриване и превенция на психичните разстройства в анте- пери- и постнаталния период
6. Създаване на достъпни методи за профилактика и обучение на жените с психични заболявания преди и по време на бременност, както и след раждане (първична и вторична психопрофилактика);

2. Материали и методи

2.1 Клиничен контингент

За осъществяването на посочените задачи, обект на изследването са жени с тежки психични разстройства по време на бременност и/или в послеродов период с психиатрични диагнози: Биполярно афективно разстройство със и без психотични симптоми, Голямо депресивно разстройство и психотично депресивно разстройство, Шизоафективно разстройство и Шизофрения според критериите на Международната класификация на болестите- десета ревизия (МКБ-10), преминали през Психиатрична клиника на Универстетска болница за активно лечение"Александровска болница" от началото на 1996 г. до края на 2012 г.

2.2 Инструментариум

Използваният инструментариум в настоящото проучване включва:

1. *Карта на пациента*, предоставяща информация за различни социодемографски фактори и анамнестични данни за заболяването, коморбидност с телесни заболявания.
2. Мини-интернационално невропсихиатрично интервю (M.I.N.I.)- кратко структурирано интервю за основните психиатрични разстройства и възпроизводимост на наличната психопатология, следващо пряко диагностичните критерии по DSM-IV- TR и МКБ-10- (Lecrubier DY, Sheehan D, 1998).
3. Полуструктурирано интервю за оценка на клиничната тежест на симптомите, продължителност, честота, степен на смущение. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry - Item Group Checklist (IGC) версия 2 (Wing JK et al, 1995)
4. Скала за цялостна оценка на функционирането- оценява функционирането в психологичен, социален и професионален план при хипотетичен континуум психичното здраве-болест. Global Assessment of Functioning Scale (DSM IV, American Psychiatric Association, 2000)

2.3.Методи на проучването

В настоящото натуралистично, срезово проучване бяха използвани следните методи:

- *Клиничен метод и клинични параметри* - включва цялостна клинична оценка на всички пациентки в проучването с кратко структурирано клинично интервю (MINI), полуструктурирано клинично интервю за оценка на тежестта, честота и степентта на смущение (SCAN-IGC), кратка скала за оценка на функционирането и качеството на възстановяване в периодите на ремисия (GAF), както и извличане на социо-демографски и анамнестични данни, катамнезно проследяване.
- *Статистически методи* - обработката на получените при изследването данни е извършена от статистик, със специализирания статистически пакет SPSS версия 13.0 и използването на дескриптивна статистика, вариационен анализ, честотен анализ, методи за проверка на хипотези- непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов, тест на Ман-Уитни, тест на Кръскал-Уолис, връзка между две качествени променливи- Хи-квадрат тест, Точен тест на Фишер, Рангов корелационен коефициент на Спирман

2.4 Обща характеристика на изследването

Настоящата работа е изградена върху 165 болни получили психично разстройство в перипартум и/или след раждане, като някои от тях са имали вече в миналото пристъпи, без да са свързани с раждането, както и жени, при които този период е начало на психичното им заболяване. В това натуралистично проучване заболяванията са оценени по критериите на МКБ-10. Анамнестичните данни са събрани от наличната медицинска документация, от близките и от самия пациент от лекуващия психиатър. Диагнозите са потвърдени от поне двама специалисти по психиатрия. Всяка пациентка е проследена и изследвана лично, попълнени са карти на пациента, предоставяща информация за социодемографските фактори и анамнестичните данни на заболяването. С всяка от пациентките е проведено

интервю за оценка на тежестта на психопатологията, нивото на функциониране. В рамките на това проучване всички лекувани и наблюдавани жени са проследни във времето и оценени като ход и изход на заболяването, както и ниво на функциониране, което определя качеството на възстановяване между пристъпите на болестта

2.4.1 Критерии за включване:

- Диагнози според МКБ-10 - Шизофренно разстройство, Афективно разстройство, Голям депресивен Епизод, Шизоафективно разстройство.
- Наличие на бременност или послеродов период

2.5.Кратка характеристика на инструментите

Използваните клинико-диагностични инструменти и скали - SCAN-IGC, MINI и GAF позволяват на клинициста да оцени целия спектър от психопатологията и да определи наличието и влиянието на симтомите на боледуване върху функционирането. Основният изследователски метод е клиничното интервю структурирано (MINI) и полуструктурирано (SCAN-IGC). Комплектът от стандартизирани интервюта е попълнен, като максимално е използвана информацията от наличната медицинска документация, както и от клиничнато изява на наблюдавания епизод. При всички пациентки оценката за функционирането (GAF) е приложена по време на епизод и след овладяването му с цел оценка на качеството на възстановяване и функционира

2.5.1 Оценка на сегашен статус и пожизнена изява на симптоми и болестно поведение

Чрез приложения Синдромен опис (IGC) са избрани клинични епизоди, които са налице през оцененявания период. Оценката на наличните симптомни групи е според наличие и тежест на всеки съставящ симптом (IGs). Всеки симптом или проява се оценява с: 0 - липсва; 1 - подпрагов, с умерена тежест (вероятно налице най-малко два от

симптомите, които да са налице и да смущават ежедневните дейности); 2 наличен с тежка изразеност (определено налице най-малко три симптома, които да водят до тежка степен на дистрес); 8 - неопределено дали е налице и 9 – непълна информация или незадоволителна документация.

За всяка симптомна група се дава обща оценка, основана на броя от съставящите я симптоми, които са били налице през периода и на тежесттта на дистреса или нарушеното функциониране (инвалидизация), свързани с тях. Това осигурява достатъчна степен на операционализация при оценяването на групата симптоми за подбрания епизод. Също така е осъществена оценка на приложената медикаментозна терапия към момента на проследяване, както и оценка на общото подобрение от лечението към момента на изследването. Оценката е направена със статистически пакет SPSS версия 13.0

2.5.2 Оценка на диагностичнте критерий

Прилагането на MINI-интервю има висока степен на структурираност, следващо пряко диагностичните критерии по DSM-IV-TR и МКБ-10, като оценява пожизнената изява на симптоматиката. Валидизиран инструмент, който установява твърде висока коморбидност. С помоща на MINI се оформя диагностичната рамка, която позволява на клинициста да посочи дали пациента отговаря на диагностичните критерии за дадено психично разстройство.

2.5.3 Оценка на функционирането

Психичното разстройство и нарушенията, свързани с него, дават отражение в различни аспекти на функционирането. Скалата за глобално функциониране - GAF не оценява самите симптоми, а нарушенията, които симптомите причиняват. Тези нарушения имат съществена роля в протичането на боледуването и за неговото прогнозиране. Оценката е баланс между тежестта на симптомите и нарушения във функционирането. С помоща на скалата GAF се оцениха последователно периодите преди и след епизода на боледуване, като критерии за оценка качеството на

възстановяване и функциониране. Скалата е попълнена повторно в изследваната извадка между 12 и 24 месец след болестния епизод.

3. Резултати и обсъждане

3.1. Обща характеристики на извадката

За периода на изследването катамнезно са проследени 165 жени на възраст от 17 до 45 години - бременни и родилки. Периодът на катамнезното проучване обхваща 16 години. Всички жени са били на лечение в клиниката и са наблюдавани по време на психотичен пристъп в период на бременност или след раждане.

От наличната психопатология се обособиха четири основни диагностични единици по МКБ-10:

1.Афективни разстройства (F 31) – 81 (49,1%)

2.Шизофренно разстройство (F20.0) – 34 (20,6%)

3.Рекурентна депресия (F33) - 33 (20%)

4.Шизоафективно разстройство (F25) – 17 (10,3%)

Условно бяха разделени на две групи - жени с психични разстройства в период на бременност (N98) и жени в послеродов период (N67). Разделянето има за цел да покаже приликите и разликите между боледуващите от психични разстройства жени по време на бременност и след раждане. Разпределението на пациентките в двете субгрупи, според диагногнозата е представено на **таблица 1.**

Диагноза	Бременни жени	Жени в послеродов период
БАР	45 (45.9%)	36 (53.7%)
Шизофрения	23 (23.5%)	11 (16.4%)
ГДР	20 (20.4%)	13 (19.5%)
Шизоафективно разстройство	10 (10.2%)	7 (10.4%)
Общо	98 (100%)	67(100%)

Табл.1 Разпределение на изследваната група болни според диагнозата

3.2 Социо-демографски характеристики

От анализът на социодемографските характеристики със значение за настоящото изследване са възраст, семеен статус, образование, социо-икономическия статус и брой раждания.

3.2.1 Възраст

Изследваните пациентки в извадката бяха условно разделени на три възрастови групи. Средната възраст на пациентките е 25,8 (SD= 6,0) години. От всички 165 жени обхванати в това изследване повече от половината (N89) са на възраст от 17 до 25 години(виж табл.2).

	N	Възраст			
		Средна възраст (в год.)	SD	Минимална	максимална
Общо	165	25.8	6.0	17	45
бременни	98	25.5	5.7	17	39
родилки	67	26.1	6.4	17	45

Табл.2 Средна възраст на проследените жени по време на бременност и след раждане

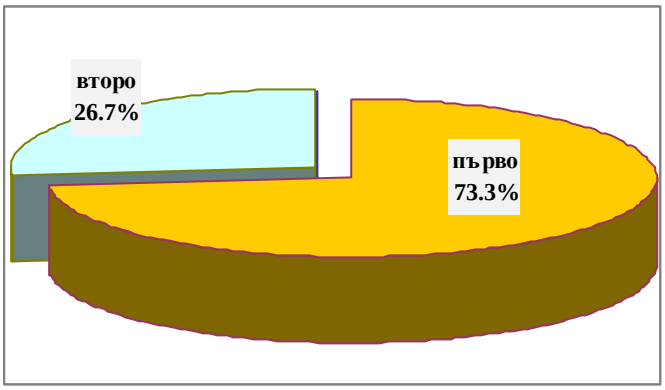
Честотата на психичните разстройства по време на бременност и послеродовия период е свързана с по-младата възраст. Младата възраст се асоциира предимно с наличие на Афективни разстройства (80%), и в много по-малка степен (20%) с Шизоафективно разстройство и Шизофрения(виж табл.3)

Диагноза	Възрастови групи			Общо n (%)	p
	17-25 n (%)	26-30 n (%)	31-45 n (%)		
БАР (F31)	43 (48,3)	21 (51,2)	17 (48,6)	81 (49,1)	0.217
Шизофрения (F20)	21 (23,6)	8 (19,5)	5 (14,3)	34 (20,6)	
РДР (F33)	13 (14,6)	8 (19,5)	12 (34,3)	33 (20)	
Шизоафективно(F25)	12 (13,5)	4 (9,8)	1 (2,9)	17 (10,3)	
Общо	89 (100)	41 (100)	35 (100)	165 (100)	

Табл.3 Разпределение по диагнози според възрастта

3.2.2 Поредност на раждaнията

Поредността на раждaнията при изследвания контингент показа, че разликата е твърде голяма между жените с първо раждане (73,3%) и жените с второ раждане (26,7%) (фиг.1). От получените резултати в извадката се потвърждава, че първата бременност и първото раждане са рискови за възникване на психично разстройство.



Фиг.1 Процентно разпределение на жените според броя раждания

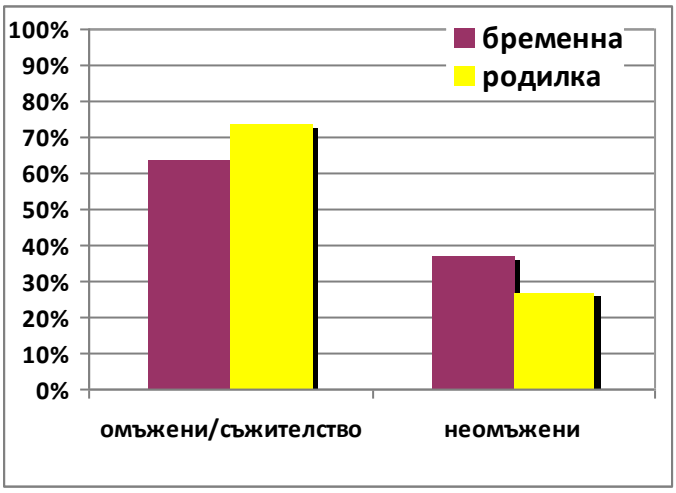
Сравнявайки поотделно двете субгрупи се установе, че жените с първа бременност (76,5%) и жените с първо раждане (68,7%) е трикратно по-голям от жените с втора бременност и раждане. Резултатите показават, че за жените с първа бременност, периода на бременността е по-рисков в сравнение с периода след раждане. За жените с поредно раждане не бременността им, а послеродовият период е свързан с по-висок риск за влошаване на психичното разстройство (виж табл. 4)

Брой раждания	бременна		родилка		Общо	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
С първо раждане	75	76.5	46	68.7	121	73.3
С второ раждане	23	23.5	21	31.3	43	29.1
Общо	98	100.0	65	100.0	165	100.0

Табл.4 Разпределение на броя раждания в групата на бремените и жените в полеродовия период.

3.2.3 Семеен статус

Предиктивен фактор, играещ съществена роля за протичането на психичното разстройство при жените, е наличие на партньор или семейство. В извадката жените с психични разстройства, които са омъжени или имат постоянен партньор (67,3%) са почти два пъти повече от неомъжение (32,7%). Сравнявайки двете субгрупи според семейния статус, резултатите показаха, че бременните жени с психични разстройства които нямат партньор доминират. В групата на омъжените и с партньор жени, родилките са с около 10% повече, а в групата на неомъжените, родилките са с около 10% по-малко (виж фиг.2)



Фиг.2 Графично представяне на съотношение на семейния статус при бременни и родилки.

Психична болест при проследените бременни и родилки се оказва рисков фактор, който се отразява на брака и съжителството им. От 111 (67,3%) жени в периода на проследяване, при около една четвърт от тях е настъпила промяна в семейния им статус. Това потвърждава фактът, че семейния статус е променлива величина и вероятно е асоциирана с наличието на психично заболяване.

3.2.4 Образование

Анализирайки степентта на образованост на жените в извадката се установи, че преобладават пациентките с висше (41,2%) и средно образование (38,8%), като не малък е броя на пациентките с основно образование (20,0%)(виж табл.5)

Резултатите от разпределението на жените в двете субгрупи показва, че жените с висше образование в субгрупата на бременните (43.9%) е най-голям, а в субгрупата на родилките повече са жените със средно образование (38,8%). Анализа на образователния статус на жените в извадката потвърждава факта, че процента на по-високо образованите жени, които забременяват и раждат се увеличава.

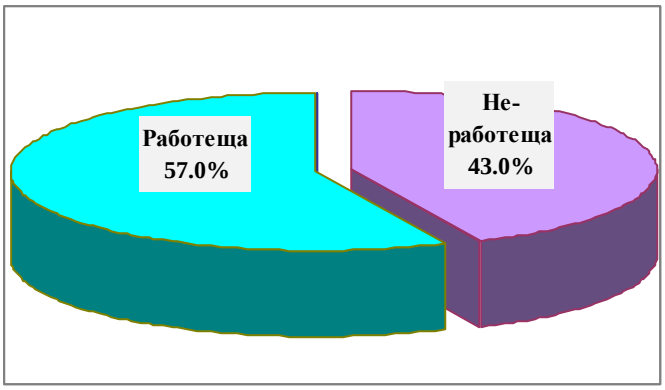
Образование	**бременна**		**родилка**		**Общо**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
основно	17	17.3	16	23.9	33	20.0
средно	38	38.8	26	38.8	64	38.8
висше	43	43.9	25	37.3	68	41.2
Общо	98	100.0	67	100.0	165	100.0

Табл.5 Разпределение на нивото на образование при бременни и родилки

3.2.5 Социален статус и трудова заетост

Друга важна социодемографска характеристика е наличието на работа и финансова независимост, което от своя страна определя и социалния статус на жените с психично разстройство. Наличието на постоянна работа осигурява финансова независимост, което дава отражение на цялостното функциониране и възможност тези жени да отглеждат децата си и да се грижат за тях. Липсата на работа и финансова несигурност е преципитиращ рисков фактор, който оказва влияние на жените с психично заболяване по време на бременност и след раждането. Жените, които нямат доходи и работа се справят много по-трудно, както с болестта си, така и с майчинството си.

В тази извадка повечето от жените имат реална трудова заетост преди бременността и раждането. Работещи преди забременяването са 94 (57,0%) от жените, а безработните са 71(43,0%). Процентното съотношение на работещи и неработещи е представено на фигура 3.



Фиг.3 Процентно съотношение на работещи и неработещи жени

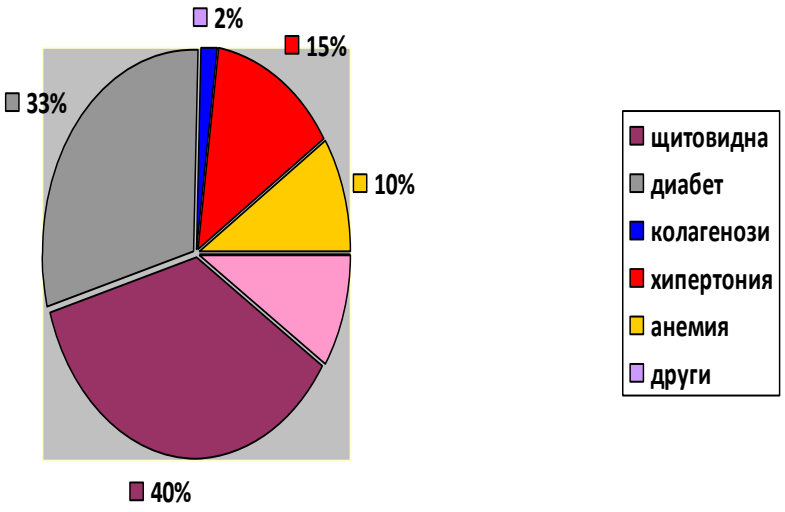
3.2.6 Коморбидност с телесни заболявания

При проследените жени, честотата на някои значими телесни заболявания се оказа не малка. От общо 165 жени при около една трета (52,1%) има установена телесна коморбидност. Наличието на коморбидност в двете субгрупи показва почти еднакво разпределение (табл.6)

Коморбидност	**бременна**		**родилка**		**Общо**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
липсва	47	48.0	32	40.8	79	47.9
налична	51	52.0	35	50.2	86	52.1
Общо	98	100.0	67	100.0	165	100.0

Табл.6 Разпределение на наличната коморбидност при бременни и родилки

При 40% от жените има патология на щитовидната жлеза-клинично доказана, 33% имат диабет тип II, 15% са с артериална хипертония, 2% с колагенози (лупус) и 10% с желязодефицитна анемия. Процентното съотношение на отделните телесни заболявания е представено на фигура 8.



Фиг.8 Графично представяне на честота на телесната коморбидност

3.2.7 ОБСЪЖДАНЕ

Данните от социо-демографските характеристики са типични за изследваната популация от жени с психични разстройства по време на бременност и раждане (Brandon AR et al, 2008; Di Florio A et al, 2012). За страната сходни данни съобщава Л.Иванова (1959) от проведено клинично проучване на жени с психози в послеродов и лактационен период(n=127).

Пациентките във възраст от 17 до 35 години са преобладаващи (N130), като само една пета са на възраст между 39-45 години. Средната възраст на пациентките е 25 години и в двете изследвани субгрупи. Прави впечатление, че психичните разстройства в младата възраст и периода на бременност са по-чести, спрямо послеродовия период. Жените с бременност и психично разстройство във възрастовата група 17 до 25 години са 53,9% и са пребладаващата част от извадката. Честотата на ражданията при жените е най- голяма между 18 и 35 години и именно затова асоцииранността с фактора възраст е най-честа. Противно на очакванията, че по-възрастните майки са по-рискови за износване на плода, от гледна точка на общото й здраве, при психичните разстройства, се оказа, че жените с ранна

бременност са по-уязвими за отключване на психична болест. Във всички направени изследвания се потвърждава връзката между възрастта и психичното разстройство, като 10,7% от психичните разстройства се появяват именно в младата възраст (Catherine D, 2004). Получените от нас резултати за честотата на психичните разстройства в млада възраст съвпадат с публикуваните резултати в литературата. Най-голям е процентът на Афективните разстройства в извадката, както при бременните (48,3%), така и при родилките (55.6%). С напредване на възрастта това съотношение се изменя. При жените във възрастта от 31-45 години само 21,2% са с психични разстройства, като най-често е Рекурентното депресивно разстройство (34,3%).

Съществена разлика между получените данни от нашата извадка и повечето литературни данни по отношение на броя на ражданията, възрастта и сумарното разглеждане на заболяванията няма, като значението на този фактор и за двете групи може да се отчете като еднакво рисков - броя на ражданията се асоциира с честотата на рецидив на заболяването (Riley D, 1995). По отношение на броя раждания процентът на жените с първо раждане е най-голям, като почти три пъти по-малко са жените с второ раждане. Съотношението между възникналите във връзка с този период психични разстройства и поредния брой на раждания показва, че е по-голяма вероятност за отключване или рецидив на психичното разстройство има при първораждащите. Обобщавайки резултатите за поредността на ражданията, при проследените жени се потвърждава хипотезата, че един от рисковите фактори, който може да е свързан с психичното разстройство е възникването му по време на първа бременност или раждане (Tabbane K et al , 1999).

Резултати от проведени изследвания в периода 1980-2004 г. показват, че психосоциалните фактори дават отражение на стила на живот и се асоциират с висок риск за психични проблеми през бременността и послеродовия период (Heamen M et al, 2004). Анализите върху проблема за липсата на семейство и партньор прогнозират нарастване на риска за

отключване или рецидив на психично разстройство при жените по време на перинаталния и постпарталиня период (Santvana S et al, 2005). От проследените пациентки повече от половината са омъжени и само една трета нямат подкрепата на партньор. Неадекватна семейна подкрепа и липса на партьор при жените с бременност е по-честа в сравнение с жените родилки. Потвърди се, че броят на неомъжените бременни е два пъти по-голям от броя на жените в послеродовия период. Установи се, че при неомъжените жени голяма част от бременностите са нежелани и неочаквани. В периода на катамнезно проследяване, появата и рецидива на психичната болест при някои от бременните и родилките оказа негативно влияние върху връзката им с партньора и съпруга. При около една четвърт от омъжените и с партньор жени настъпи промяна на семейния статус и загуба на подкрепа.

Степентта на образованост и трудова заетост може да даде отражение върху протичането на психичните разстройства, в контекста на бременността. Стремежът да се опишат тези фактори произлиза от необходимостта да се знае как те се отразяват върху психичната болест, начина на забременяване, протичането на бременността и раждането. Резултатите от тази извадка демонстрират, че по-високо образованите жени, които имат икономическа независимост, са по- голям процент спрямо тези, които са с по-ниско образование. Процентът на по-образованите жени вероятно е по-голям в тази извадка, поради профила на лечебното заведение в което се лекуват. Жените с по-високо образование са над 50% , като само около 10-15% са с основно или без образование. Това което е характерно е, че жените с висше образование са и работещи жени, с икономическа независимост и са повече от тези, които нямат работа и са с ниско образование. Нивото на образование оказва съществено влияние, както върху решението за забременяване, така и върху психичната болест. Получените резултати показват, че образователен статус е повече патопластичен фактор и няма отношение към възникването на психичното разстройство, но дава отражение върху решението на жените с психично разстройство да имат деца. Анализа на образователния статус в нашата

извадка потвърждава, че все повече образовани жени с психично заболяване забремняват, износват и раждат. От проследените 165 жени повече от една втора са работещи. Наличието на предхождаща трудова заетост не показа статистически значима връзка. По-скоро възможността за трудова заетост може да бъде последица от боледуване, отколкото условие за психично разстройство. Наличието на нисък социо-икономичен статус и затрудненото финансово състояние може да окажат неблагоприятен ефект върху протичането и прогнозата на психичното заболяване (Warner et al, 1996). Социо-икономическия статус има определено влияние върху протичането, хода и прогнозата на психичните разстройства по време на бременност и раждане. Липсата на работа и финансова несигурност са преципитиращ рисков фактор, който влияе на жените с психично заболяване по време на бременност и след раждането. Нивото на социо-икономическо развитие може да се отрази върху способността на жените да се справят със своето заболяване и едновременно с това да отглеждат децата си (Boyce et al, 1991).

Нормално протичащата бременност е състояние на физиологична адаптация и синхронизация между метаболизма на бременната жена и този на бързорастящия плод (Robertson E et al, 2003). Коморбидността с телесни заболявания оказва голямо влияние върху клиничната симптоматика, изхода, прогнозата и лечението на психичните разстройства особено при афективната коморбидност. Значимостта на съществуващата коморбидност се определя предимно от обстоятеството, че телесните заболявания дават сериозен отражение върху психичното разстройство и мо При повече от половината от изследваните жени бе установена телесна коморбидност. Най- честите телесни заболявания са ендокринните (заболявания на щитовидната жлеза, диабет), съдовите (артериална хипертония), метаболитните, кръвните и колагенозите. Най-застъпената патология, като процентно съотношение е тиреоидната (тиреоидит на Хашимото и базедова болест) при около 40% от пациентките. Това е период в който се повишава

нивото на прогестерона, есторогена и кортизола, а по време на раждане тези нива намаляват.

Обобщавайки резултатите от социодемографските характеристики, може да се каже, че в извадката преобладават предимно пациентки в млада възраст като средната възраст е 25 години. Най-голям е процентът на жените с първа бременност и раждане. Повече от пациентките са с висше и средно образование и са работещи, две трети са семейни или живеят с партньор. Болшинството от жените имат придружаваща телесна патология, като между двете субгрупи не се откриха значителни различия. Анализа на социо-демографските характеристики между двете субгрупи не показа съществени различия, но дава по-обхватна информация за популацията на жените с психични разстройства по време на бременност и след раждане.

3.3 Биологични предиктори

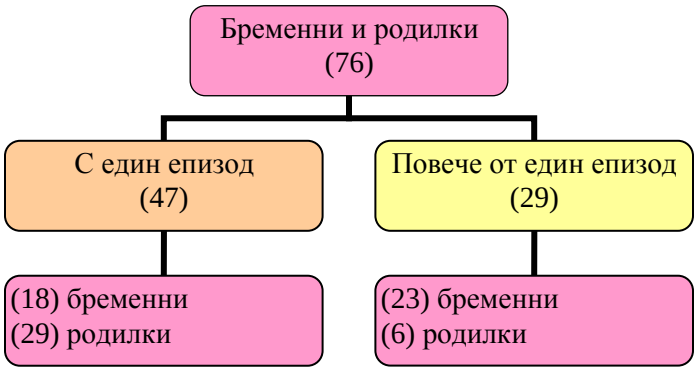
3.3.1 Предхождаща анамнеза за психично разстройство

Наличието на предхождаща история за психично заболяване представлява важен биологичен маркер, който трябва да се оценява в периодите на бременност и раждане. От проследените пациенки при по-малко от половината (46,1%) има наличие на предхождаща анамнеза за психично разстройство, а при останалите (53%) няма предхождаща анамнеза. От жените без предхождаща анамнеза за психично разстройство, бременността (58,2%) и раждането (47,8%) са периода, свързан с начало на боледуване. В групата на жените с предхождаща история за психична болест, бременността(41,8%) и раждането (52,2%) са свързани с влошаване на симптомите на психичното разстройство. Разпределението, според наличие или липса на предхождаща история на психично разстройство, е показано в таблица 7.

Предишна анамнеза	**бременна**		**родилка**		**Общо**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
налична	41	41.8	35	52.2	76	46.1
липсваща	57	58.2	32	47.8	89	53.9
Общо	98	100.0	67	100.0	165	100.0

Табл.7 Разпределение на жените с предхождаща анамнеза за психично заболяване.

Сравнявайки епизодите на боледуване при жените с предхождаща анамнеза в двете субгрупи, се оказа, че бременните имат повече епизоди, спрямо жените след раждане. Така от общо 76 жени - 47 имат по един прекаран епизод, а 29 с повече от един епизод(виж фиг.9)



Фиг.9 Броя епизоди на психично разстройство при бременни и родилки

Резулатите за връзката между възрастта и наличието на предхождаща анамнеза за психично заболяване, като цяло са позитивни в извадката. От жените на възраст до 30 години около 80% имат наличие на предхождаща анамнеза. От изследваните 35 жени във възрастта от 30 до 45 години, при 25,7% има наличие на предхождаща анамнеза. Именно във този възрастов диапазон се установи връзка между възрастта и наличието на предхождащо психично заболяване, като се намери статистически значима корелация **p=0,0498**. Жените в късна възраст с предхождаща анамнеза за психично

разстройство, които забременяват са по-високо рискови за рецидив на психичното им разстройство(виж табл. 8)

Възрастови групи	Предишна анамнеза		бременна	родилка	Общо	p
17-25	да	n,%	31(58.5%)	21(58.3%)	52(58.4%)	1.000
	не	n,%	22(41.5%)	15(41.7%)	37(41.6%)	
26-30	да	n,%	8(30.8%)	7(46.7%)	15(36.6%)	0.336
	не	n,%	18(69.2%)	8(53.3%)	26(63.4%)	
31-45	да	n,%	2(10.5%)	7(43.8%)	9(25.7%)	**0.0498**
	не	n,%	17(89.5%)	9(56.3%)	26(74.3%)	

Табл. 8 Разпределение на пациентките по възраст и наличие на предхождаща анамнеза за психично разстройство

Проследявайки историята за предхождащо психично разстройство се установи, че при преобладаващия процент от жените е поставена диагноза Афективно разстройство, като с Биполярно афективно разстройство са 50.1% , с РДР -12.4.0%, а 14.9% са с психотично афективни симптоми (виж табл.9)

Диагноза	бременна		родилка		Общо	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
БАР	25	45.9	20	43.7	45	50.1
Шизофрения	10	38.5	4	13.4	14	22.6
РДР	2	2.4	4	13.4	6	12.4
Афективни р-ва с психотични симптоми	4	13.2	7	29.5	11	14.9
Общо	41	100.0	35	100.0	76	100.0

Табл.9 Разпределение на жените според диагнозите по време на бременност и раждане

3.3.2 Фамилна обремененост с психично заболявания

Резултатите от данните за фамилна анамнеза показаха, че повече от половината от пациентките са с фамилна обремененост с психични разстройства (52,7%).

От изследваните родилки, повече от половината (N39) имат обремененост, предимно по първа линия. В групата на бременните при повече от една втора (N48) е регистрирана наследственост предимно по втора линия. Повечето от родилките обремени по първа линия с психични разстройства имат болна майка или сестра, докато при бременните, обременеността е повече по линия на баби, лели, чичовци и първи братовчеди

Разпределяйки жените според наличната фамилна обремененост с психични разстройства се установи, че най-голяма е групата на жените които са обременени с БАР (49,4%) и с депресия (24%). Фамилната обремененост с шизофрения за тази извадка се оказа немалка (17,2%). Търсейки връзка между фамилната обремененост с психични заболявания от получените резултати не се регистрира статистически значимо ниво на корелация (p=0,430) (виж табл.10)

Диагноза	Фамилна обремененост		Общо n(%)	p
	Да n(%)	Не n(%)		
F31	43 (49,4)	38 (48,7)	81 (49,1)	0.430
F20	15 (17,2)	19 (24,4)	34 (20,6)	
F33	21 (24,1)	12 (15,4)	33 (20)	
F25	8 (9,2)	9 (11,5)	17 (10,3)	
Общо	87 (100)	78 (100)	165 (100)	

Табл.10 Разпределение на фамилната обремененост с психични заболявания

Изследвайки зависимостта между възрастта на пациентките и наличието на фамилна обремененост се установи, че няма статистическа значима корелация с младата възраст от 17 до 30 години. Сравнявайки възрастовия диапазон от 30 до 45 години и наличието на наследственост, се

намери статистически значима корелация между фамилната обремененост и късната възраст на бременността **p=0,006**. Получената корелация е факт, които потвърждава, че наличието на обремененост при жени, които забременяват и раждат след 31 години може да бъде рисков фактор за отключване или рецидив на психично разстройство (виж табл.11)

Възрастови групи	Фамилна обремененост	бременна n(%)	родилка n(%)	Общо n(%)	p
17-25	Да Не Общо	29 (54.7) 26 (45.3) 53 (100)	18 (50) 18 (50) 36 (100)	47 (52.8) 42 (47.2) 89 (100)	0.672
26-30	Да Не Общо	13 (50) 13 (50) 26 (100)	8 (53.3) 7 (46.7) 15 (100)	21 (51.2) 20 (48.8) 41 (100)	1.000
31-45	Да Не Общо	6 (31.6) 13 (68.4) 19 (100)	13 (**81.3**) 3 (18.8) 16 (100)	19 **(54.3)** 16 (45.7) 35 (100)	**0.006**

Табл.11 Разпределение по възраст и наличие на фамилна обремененост в двете групи-бременни и родилки.

3.3.3 ОБСЪЖДАНЕ

При анализа от нашата извадка, половината от жените нямат предхождаща психатрична история, т.е бременността в 60% и послеродовия период в 48% от случаите се свързва с начало на психичното разстройство. Епизоди на предхождащо психично разстройство има при 46,1% от наблюдаваните жени и вероятността от нов рецидив по време на бременност и след раждане при тях се оказа много по-голяма, отколкото във всеки друг момент от техния живот. Има връзка обаче между възрастта, предходната история за психично разстройство и наличието на бременност или раждане. Във възраствият диапазон на жените между 30-45 години се намери корелация между сравнените показатели, като коефициента на значимата

връзка е **p=0,0498** и това е напълно обяснимо. Потвърждава се отново, че бременността и раждането не са етиология, а отключващ фактор (Robertson E et al, 2005).

Жените с бременност в сравнение със субгрупата на родилките имат по-малко предхождащи епизоди на боледуване**.** Проследявайки анамнезата за предхождащо психично разстройство се установи, че при преобладаващия процент от жените е налице поставена диагноза афективно разстройство - от тях 49,1% са с биполярно афективно разстройство, 20.0% са с голямо депресивно разстройство в рамките на Рекурентна депресия и практически само при 20,6% е поставена диагноза шизофрения. Резултатите в извадката са съпоставими с други проведени проучвания за ролята на предхождащата анамнеза като значим рисков фактор и мощна предиспозиция за рецидив на психичното разстройство по време на бременност и след раждане (Bergink V et al, 2012). В по-голяма част от проучванията в световната литература върху оценка степентта на риска от рецидив по време на бременност или раждане се установява, че периода след раждане е време на повишен риск за обостряне на психичното заболяване, особенно при жени, които имат предхождащо афективно разстройство. Жените с прекарани предишни епизоди в постпарталния период са по рискови за поява на психотични симптоми, особено ако имат биполярно афективно разстройство тип I (Chaudron LH et al, 2003; Carter D, 2005; Thoppil J et al, 2012)

Жените с фамилна обремененост с психични заболявания в извадката са повече от половината. Разпределението на фамилната обремененост приблизително повтаря разпределението по диагнози в изследваната група. От направените наблюдения заслужава обсъждане групата на биполярните афективни разстройства, където процентът на унаследяемост е около 50%, спрямо психотично-афективните разстройства където унаследяемостта е около 10%. Сравнявайки наследствеността по пряка и косвена линия се установи, че превес има фамилната обремененост по първа линия, особено при афективните разстройства. При психотичните разстройства има значение наследствеността и по втора и трета линия, както при бременните,

така и при жените в послеродовия период. Фамилната обремененост и късната възраст са рискови фактори за психичното разстройство по време на бременност, но не и по време на послеродовия период. Подобни резултати установяват и други изследователи (Jablensky A, Kalaydjieva LV, 2003; Carter D et al, 2005; Jones I, Cantwell R, 2010). Генетичната база на психичните разстройства се разглежда от много изследватели, тъй като фамилната обремененост е определен биологичен маркер и предиспозиция за пуерпералните психози и особено за биполярното афективно разстройство. Warner R et al (1996) установяват, че епизодите в пуерпериума се срещат при 74% от жените, обременени с афективни разстройства, като от тях около 30% са с биполярно афективно разстройство.

В настящото проучване върху биологичните фактори се установява, че наличието на фамилна обремененост и предхождаща история за психично заболяване са рискови фактори за жените по време на бременност или след раждане. Често бременността и раждането могат да бъдат периоди свързани с начало на психична болест, но могат да бъдат и периоди свързани с рецидив на вече съществуващо психично разстройство. Установената зависимост между късната възраст на бременност и раждане и предхождаща история за психично разтройство е доказателство за корелация между биологичните маркери и психичната болест. В потвърждение на установената корелация е и зависимостта между наличието на фамилна обремененост, бременност и раждане в късна възраст и риска от психични разстройства в послеродовия период.

3.4 Клинична характеристика на психичните разстройства по време на бременност и след раждане

3.4.1 Периоди на психично влошаване по време на бременност и след раждане

Проследявайки бременните и родилките според периода им на боледуване се оказа, че определени етапи на бременността и след раждането са по-виско рискови за влошаване на психичното им здраве. Резултатите от

анализа показаха, че най-голям е броя на жените, които се разболяват по време на първия и третия триместър от бременността, а в периода след раждане, рискови са първите 15 дни до 3 месеца. Оказа се, че повечето от бременните жени в извадката периода на първия и третия триместър е най-рисков, като най-честа е клиничната картина на Афективно разстройство (N34) и депресия (N15).

При една трета (N26) от жените след раждане, рисков за поява на афективни симптоми се оказва периода на първите две седмици до три месеца. (виж табл.12).

Диагноза	Бременност (N98 жени)			Послеродов период (N67 жени)		
	Първи триместър N	Втори триместър N	Трети триместър N	До 15 дни N	До 3 месеца N	До 6 месеца N
БАР (N81)	14	10	20	16	10	11
Шизофрения (N34)	10	7	7	5	3	2
РДР(N33)	7	5	8	2	8	3
Шизоафективно разстройство (N17)	2	2	6	4	2	1

Табл.12 Честота на периодите, свързани с влошаване на психичните разстройства по време на бременност и след раждане

3.4.2 Клинични симптоми

Наличната психопатологията и тежестта й на изява са оценени с помоща на полуструктурирано интервю и синдромния опис на ItemGroup-Checklis, като

резултатите са обработени с SPSS-13. Анализът и оценката на симптомите е според честота и свързаност им с наличие на бременност или след раждане.

За всяка симптомна група е дадена една обща оценка, основана на броя от съставящите я симптоми, които са били налице, тежесттта на изява и нарушеното функциониране (инвалидизация), свързани с тях. Установени са корелациите между посочените променливи, както и асоциация с определени социодемографски показатели, предимно с възрастта на пациентките. След оценка на всички симптомни групи се оказа, че част от симптомокомплексите са значимо свързани с периода на бременност и след раждане. При пет от синдромокомплексите се намери ниво на значимост между тежест на изява, възрастта на пациентките и наличието на бременност и раждане.

3.4.2.1 Нервно и мускулно напрежение

Симптомите на нервно и мускулно напрежение корелира с младата възраст и имат изявена степен на тежест при 58,6% от жените по време на бременност и при 42,3% от родилките. Резултатите от оценката на тежестта на симптомокомплекса показват статистически значима корелация с младата възраст, като се отчита ниво на значимост p=0,041(виж табл.13)

Възрастови групи	Нервно и мускулно напрежение	бременна n(%)	родилка n(%)	Общо n(%)	p
17-25	определено налице	17 (58.6)	11 (42.3)	28 (50.9)	**0.041**
26-30	определено налице	7 (38.9)	6 (30)	13 (43.3)	0.710
31-45	определено налице	1 (12.5)	5 (71.4)	6 (40)	0.284

Табл.13 Изследване на влиянието на симптомите на нервно напрежение според възрастта

3.4.2.2 Депресивни налудности и халюцинации

Тежестта на депресивните състояния се определя и от наличието на психотични симптоми**,** които са конгруентни на депресивния афект.

Наблюдаваните психотично-депресивните състояния протичат с изразена степен на тежест. От общо 40 жени с депресивни симптоми само при при една пета от тях, депресивните налудносит и халюцинации са с изразена тежест и са „определено налице". Възрастта е фактор, който дава отражение върху тежестта на изява на психотично депресивните симптоми, въпреки, че не се достига статистическо ниво на значимост (p=1,000; p=0,142). Оказа се, че при жените в послеродовия период (N13) при които се направи оценка на тежестта на изява на депресивните налудности и халюцинации, се откри асоциираност с младата възраст при ниво на значимост **p= 0,038** (виж табл.14)

Група -родилки						
Клинични симптоми		Възрастови групи			Общо n (%)	p
Депресивни налудности и халюцинации IG13_IG14		17-25 n (%)	26-30 n (%)	31-45 n (%)		
	Определено налице	5 (83,3)	0 (0)	5 (100)	10 (76,9)	**0.038**
	Вероятно налице	1 (16,7)	2 (100)	0 (0)	3 (23,1)	
	Общо	6 (100)	2 (100)	5 (100)	13 (100)	

Табл.14 Разпределение на психотично депресивните симптоми в групата на родилките

3.4.2.3 Маниен синдромокомплекс

Симптоми на мания са оценени при 77 от жените в извадката. Общо оценените пациентки с мания по време на бременност са 44, а в послеродовия период са 33, като повече от половината (N42) са на възраст от 17-25.

Търсейки връзката между тежестта на симптома и неговата изява в отделните възрастови групи се установи, че общо при 60 (77,9%) от жените има сигурни данни за наличие на симптоми на мания, като най-изявени са в младата възраст до 25 години – 36 (85,2). От направения анализ на оценката за тежест на симптома, се установи ниво на значимост **p= 0,019** корелиращо с изразена степен на изява в младата възраст, което

потвърждава факта, че тежестта на манийните симпотоми се асоциира с младата възраст и периода на бременност и раждане (виж табл 15)

Клинични симптоми		Възрастови групи				P
		17-25 n (%)	26-30 n (%)	31-44 n(%)	Общо n (%)	
Маниен синдромокомплекс	Вероятно налице	6 (14,3)	3 (15,8)	8 (50)	17 (22,1)	
	Определено налице	36 **(85,7)**	16 (**84,2**)	8 **(50**)	60 (**77,9)**	**0.019**
	Общо	42 (100)	19 (100)	16 (100)	77 (100)	

Табл.15 Асоциираност между степентта на изява на манийния синдромокомплекс и възрастта на пациентките.

В манийния синдромокомплекс важно място заемат манийно психотичните симптоми. Наличието им е най-изразено при жените в послеродовия период (N33)

От направената оценка в трите възрастови групи при почти всички жени (N29) има изразена тежест на смптомите. Получените резултати в извадката показват асоциираност между тежестта на изява на психотично манийните симптоми и периода след раждане при значимо ниво на корелация **p=0,035** (виж табл.16)

Група -родилки						
Клинични симптоми	Манийно психотични симптоми IG17,18,19	Възрастови групи			Общо n (%)	p
		17-25 n (%)	26-30 n (%)	31-45 n (%)		
	Вероятно налице	1 (4,8)	0 (0)	3 (42,9)	4 (12,1)	
	Определено налице	20 (95,2)	5 (100)	4 (57,1)	29 (87,9)	**0.035**
	Общо	21 (100)	5 (100)	7 (100)	33 (100)	

Табл.16 Разпределение на родилките според тежестта на изява на психотично манийните симптоми и възраст

3.4.2.4 Симптоми на емоционална неовладимост, обърканост, лабилност, инкохерентна реч, враждебност

Клиничната изява и интензивност на синдромокомплекса е повече свързан с периода на бременност (N37) и по-малко с периода след раждане(N13).

Независимо, че честотата на изява на симптомите на дезорганизираност, емоционална лабилност и обърканост не е голяма, от резултатите при оценката на тяхната степен на изява, се откри статистически значима корелация с възрастта и периода в който се оценява наличието на синдромокомплекса. И двете субгрупи се регистрира високо ниво на статистическа значимост, като за групата на бременните е **p=0.020**, а за групата на родилките е **p=0.038**. Тази корелация показва, че бременността и раждането са периоди, които се асоциират с появата на остро настъпили състояния на дезорганизираност и емоционална лабилност (виж табл.17)

Група –родилки						
Клинични симптоми		Възрастови групи				
Емоционална неовладимост, инкохерентна реч, конфузно социално поведение		17-25 n (%)	26-30 n (%)	31-45 n (%)	Общо n (%)	p
	определено налице	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	1 (16,7)	**0.038**
	вероятно налице	5 (83,3)	2 (100)	5 (100)	12 (76,9)	
	Общо	6 (100)	2 (100)	5 (100)	13 (100)	
Група – бременни						
Клинични симптоми		Възрастови групи				
Емоционална неовладимост, инкохерентно мислене и реч, конфузно социално поведение		17-25 n (%)	26-30 n (%)	31-45 n (%)	Общо n (%)	p
	определено налице	18 (85,7)	5 (50)	2 (33,3)	25 (67,6)	**0.020**
	вероятно налице	3 (14,3)	5 (50)	4 (66,7)	12 (32,4)	
	Общо	21(100)	10(100)	6(100)	37(100)	

Табл.17 Разпределение на бременните и родилките според възрастта и тежестта на изява на остри психотични симптоми

3.4.3 ОБСЪЖДАНЕ

Нозологична и клинична характеристика на психичните разстройства по време на бременности и ражадане

Наблюдаваните клинични симптоми показват определена специфичност и тежест, свързани с наличието на бременност или раждане и предоставят по-голяма информация за по-нататъшния облика на психичните разстройства. Може да се отбележи, че тежестта на изява на някои синдромокомплекси корелира значимо с възрастта и периода на бременност или раждане, като се открива значима статистическа достоверност.

Афективни симптоми

При 84% от пациентките се наблюдаваха добре изразени манийни симптоми, като водещи са намалената нужда от сън, субективно повишено функциониране, повишено настроение, повишено либидо, наплив на мисли, свръхразговорливост, отвлекаемост, възбуда, разрушителност, агресия, речев наплив. Търсейки връзката между тежестта на симптома и неговата изява, в отделните възрастови групи се установи, че общо при 77,9% от жените до 25 години има сигурни данни за симптоми на мания, които са с изразена тежест на изява. Наличието на асоциираност между степентта на тежест, младата възраст и периода на бременност или раждане се потвърждава от установеното ниво на значимост p=0,019 в тази извадка. Подобни резултати съобщават и Vignera AC et al, (2011).

При оценката на интензивността на психотично-манийните симптоми, доминиращи са експанзивните налудности и халюцинации, настроение конгруентно на психотичната продукция, налудности за отношение, за повишени възможности и грандиозен характер. Значимо ниво на корелация се установи между тежестта на изява на манийно психотичните симптоми и послеродовия период p=0,035, което е доказателство, че жените в този период са предразположени към определено

по-тежка клинична изява на Биполярното афективно разстройство. Резултатите са потвърждение на досега известните в литературата данни за по-голямата честота на психотично манийни епизоди в периодите след раждане. (Vignera AC et al, 2007).

Тяхната изява е най-честа в първите две седмици след раждането (N15) и във втория и третия триместър на бременността (N40). Повече от една трета от жените, развили картината на мания или хипомания след раждане, са имали симптоми в последното тримесечие на бременността (53,7%). В напречен срез по време на анализирания период се установи, че при около една трета от клиничните случай има психотични симптоми в рамките на афективното разстройство, като по равно са разпределени депресивно-психотичните и манийно–психотичните състояния. Честотата на епизодите на депресия в рамките на Биполярното афективно разстройство не бе особено застъпена в тази извадка (16,7%), но клиничната картина се характеризира предимно с непроменлива потиснатост, особено силно изразена сутрин, депресивно настроение, патологична виновност, снижена себеоценка, притъпени възприятия.

Следродовия период се оказа по-рисков за жените с предхождаща анамнеза за Биполярно афективно разстройство. От проследените през първите 3-6 месеца след раждането 33 жени (53,2%), при приблизително при 20% се наблюдава рецидив на заболяването, като най-честата причина е прекъсване на поддържаща терапия. От катамнезното проследяване в период от 12 до 24 месеца, манийните епизоди рецидивират в рамките на 6 месеца след раждането. При малка част от тях е имало продроми още в периода на бременността и най-вече в края на третото тримесечие. При жените с предхождаща анамнеза за БАР вероятността от нов епизод в периода на бременност или раждане се увеличава с 50%, като по-често са епизодите на депресия в послеродовия период в рамките на първия месец след раждането. Въпреки по-често наблюдаваните депресивни епизоди след раждане се оказва, че асоцииращата на тези периоди е по-голяма с биполярното афективно разстройство, а непосредствено след раждането

асоциираността е по-голяма с депресивното разстройство (Di Florio A, Forty L et al, 2012).

По литературни данни са отчетени високи нива на повтаряемост на афективните епизоди, като е намерена асоциираност с всяка следваща бременност, а също така и с прекратяване на поддържащата тимостабилизиращата терапия (Sharma V, 2012).

Депресивни симптоми

Депресията е най-честата клинична картина, която се асоциира с периодите на бременности и раждане. При жените с предхождаща история за прекарани депресивни епизоди, рискът за връщане на болестта е по-висок.

Бременността не предпазва от депресия и бебето не е защитено от майчината депресия. Това е свързано с биологичния и биохимичния механизъм на депресивното разстройство, който повлиява имунитета, води до коронарни инциденти, диабет, остеопороза, дълготрайни негативни промени (Freman MP , 200 При направената клинична оценка на депресивните епизоди, клинично значими се оказаха симптомите на напрежение и безпокойство, раздразнителност, загуба на себеувереност, нервно напрежение и чувствителност към шум, тревожно предчувствие, загуба на способност за справяне, намален апетит и лош сън. Към това се добавя много често загуба на удоволствени преживявания, депресивни налудности за вина, суицидни мисли и действия. Клиничната картина на депресивното разстройство при жените в извадката се характеризира с няколко специфични синдромокомплекса. Оказа се, че симптомите на изразено напрежение и безпокойство се асоциират по-често с младата възраст и периода на бременност при статистически значима корелация и ниво на значимост p=0,0419). Наличието на тежко изразена психотично депресивна симптоматика при жените в послеродовия период се асоциира с младата възраст при значимо ниво на корелация p= 0,038. Симптомите на тревожност и нервно напрежение, снижено телесно функциониране, безсъние, умора, намален тонус и енергия са с клинична значимост и свързаност с периода на бременност и след раждане. При жените с ранна

бременност, степентта на изява на тревожността е с по-голяма и е свързана с хода на бременността и предстоящото раждане, докато симптомите на тревожност в послеродовия период са по-изявени по тежест при жените в късна възраст, като тя е продуцирана от мисли за здравето и грижата за детето. Най-честата причина за хоспитализация на тези жени са депресивно-виновностови преживявания, стигащи до налудност, както и рискът от себеувреждане (автоагресия, суицид). Предхождащите епизоди на депресия или епизоди на перинатална депресия, правят риска за повторение по-вероятен особено, когато е свързан със следващи бременности (BoyerD, 1990; Eberhard-Gran M et al, 2002).

Проследявайки появата на депресивните симптоми от проследените бременни жени (N20) – при 8 депресията се отключва в третия триместър, а при останалите 12 в първия и втория третия триместър. Симптомите на депресия при родилките (N13) настъпват в първите две седмици до третия месец от раждането при 10 от жените, а след шестия месец от раждането при 3. Все още остава спорен въпроса около това, дали рискът за депресия е по-висок при жените в постпарталния период, отколкото при другите жени от сравнима възрастова група. Част от методологичните изследвания показват, че вероятно има повишен риск за това, поради различни промени през първите постнатални месеци (Lancaster CA et al, 2010). Резултатите от мета-анализи установяват, че с 25% е по-висока е вероятността да са по-често срещани симптомите на депресия в антенаталния период - вторият и третият триместър (Evens J et al, 2001). Депресията по време на бременност и раждане е диагноза, която се употребява за всички депресивни разстройства, случващи се или по това време, или съществуващи преди. И в двата периода на проследяване съществена разлика в симптоматологията не се откри, но в послеродовия период честотата и тежестта на депресивните симптоми е два пъти по-голяма в сравнение с перинаталния период.

Симптоми на остро настъпили психотични състояния и психози

Остро настъпилите полиморфни психотични състояния са често срещана клинична картина в периодите на бременност или след раждане,

като синдромокомплекса включва дезорганизирано поведение, нарушено чувство за реалност, емоционална лабилности и неовладимост, инкохерентно мислене и реч, конфузно социално поведение до объркаост. Оказа се, че 3 от 4 жени от наблюдаваната група по време на бременност и раждане имат психотични симптоми, независимо от различната диагностична принадлеждност на тези симптоми. Процентът на жените (35%), при които началото на психичното разстройство е по време на бременността, с картината на остро полиморфно разстройство, на по-късен етап се оформя като афективно или шизоафективно разстройство. Интензивността на клиничната изява на симптомите на дезорганизираност определено корелира с периода на бременност и раждане, като коефициента на значимост за групата на бременните е p=0.020, а за групата на родилките е p=0.038. По-изразеното ниво на значима свързаност между симптомите на остро настъпили психотични състояния и бременност е доказателство, че това е период с много интензивна психопатология. Раждането е период на висок риск за развитие на остри психотични разстройства. Честотата на психозите в постпарталния период се оценява на 1 до 2 на хиляда раждания. Рискът от прояви на остра психоза е около 25% през първия месец (Rohde A, 1993). Краткосрочната прогноза като цяло е добра, но рискът от повторна поява на психично разстройство и извън контекста на репродукция е висок, като най-често се развиват афективни или шизоафективни разстройства (Tabbane K et al, 1999).

В повечето описани в литературата синдроми се намира известна специфичност в протичането на пуерпералните психози, като това става в няколко типични стадия: продромален стадии, картината на психотична объркаост, инкохерентност, халюцинаторно-параноидна фаза. Независимо от съществуването на типични шизофренни симптоми във времето може да се стигне и до картината на афективно разстройство (Chaudron LH, Pies RW, 2003).

3.5 Прогноза и ход на психичните заболявания, свързани с бременността и раждането

3.5.1 Качество на ремисията

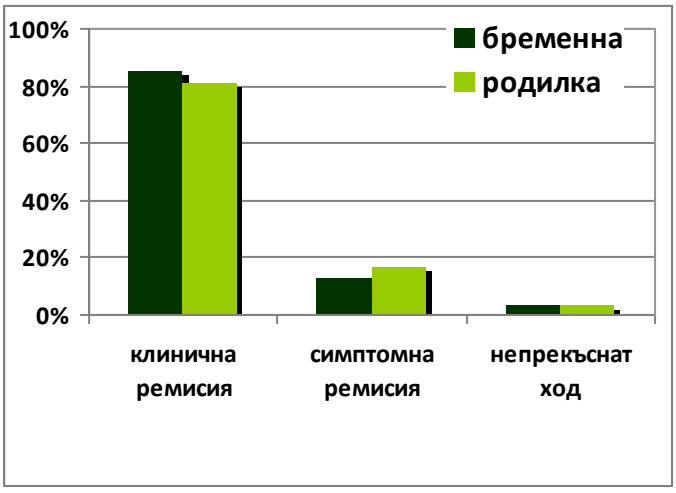
Интерес представлява хипотезата за връзката между клиничната изява и тежестта на психопатологията на психичните разстройства по време на бременност и раждане, хода на заболяването и качеството на ремисиите.

Всички пациентки са проследени след епизодите на лечение в клиниката в рамките на 12 до 24 месеца, като повече от половината и за по-дълъг период. От 165 пациентки, 137 (83.0%) имат пълноценни клинични ремисии, 23 (13.9%) имат симптомна ремисия, а само при 5 (3.0%) не се наблюдава ремисия. На таблица 18 е показно разпределението в двете субгрупи, според качеството на ремисията.

Качество на ремисии	бременна		родилка		Общо	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Клинична ремисия	83	84.7	54	80.6	137	83.0
Симптомна ремисия	12	12.2	11	16.4	23	13.9
Без ремисия	3	3.1	2	3.0	5	3.0
Общо	98	100.0	67	100.0	165	100.0

Табл.18 Разпределение на жените с бременност и след раждане според качеството на възстановяване от между пристъпите.

Проследявайки жените с психично разстройство по време на бременност и след раждане се оказа, че при около 80% от тях се достигат изцяло критериите за клинична ремисия. Наличието на критериите за ремисия се потвърди от липсата на психопатологична симптоматика при приложените скриниращи въпроси според SCAN (виж фиг.10).



Фиг.10 Графично представяне на качеството на възстановяване от психичното заболяване в групата на бременните и родилките

3.5.2 Връзка между тежестта на симптомите и качество на възстановяване

Изследвана бе връзката между интензивността на изява на отделните симптомни групи и степентта на възстановяване, независимо от диагностичната им принадлежност. Резултатите от търсенето на корелация показаха, че само при един симптомокомплекс има статистически значима връзка между интензивност и степен на възстановяване.

Оценявайки симптомокомплекса, включващ прояви на тревожност се откри зависимост между степента на проява на тревожност и качество на възстановяване. Разглеждайки двете групи, при 128 от жените е регистрирана тревожност. От 91 (55.8%) бременни, при които симптома е „определено налице“ по време на болестния епизод, при почти половината от тях (52,3%) настъпва напълно отзвучаване на тревожността, и само при 2 (40%) остава да персистира и след епизода. Анализирайки тези данни се установи, че колкото по-изразена е тревожността в периода на бременност и след раждане, толкова по-добра е прогнозата за възстановяването й, като това важи и за двата наблюдавани периода. Доказателство за този факт е установеното статистическо значимо ниво на корелация, като за бременните

е **p=0,047**, а за родилките е **p=0,022**. Намереното ниво на значимост показва, че колкото по-изразени по степен и доминиращи в клиничната картина са симптомите на тревожността, толкова по-пълноценно е качеството на възстановяване (виж табл.19).

	Качество на възстановяване				
Клиничен симптом	отзвучава n/%	парциално n/%	персистира n/%	общо n/%	p
Тревожност бременни	71 (52.6)	18 (78.3)	2 (40)	91 (55.8)	**0.047**
Тревожност родилки	26 (49.1)	10 (90.9)	1 (50)	37 (56.1)	**0.022**

Табл.19 Качество на възстановяване на симпома тревожност при жените с бременност и след раждане.

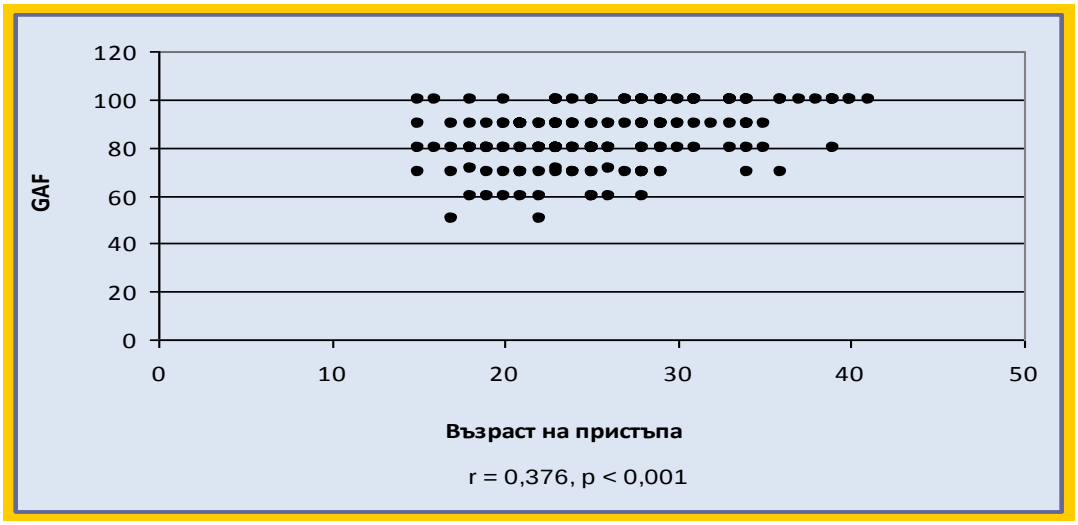
3.5.3 Качество на функциониране извън епизод на боледуване

Освен наличието или липсата на определени симптомокомплекси, за оценка качеството на ремисиите бе приложена Скалата за общо функциониране (GAF)**,** като бяха анализирани връзката между качеството на функциониране и следните клинично белези:

- възрастта на пациентките по време на бременност и раждане
- възрастта на начало на заболяването
- наличната диагноза
- предишна анамнеза за психично заболяване
- семеен статус
- брой раждания

Резултатите са установени с помоща на корелационния коефициент на Спирман, непараметричният теста на Ман-Уитни и непараметричния тест на Кръскал-Уолис.

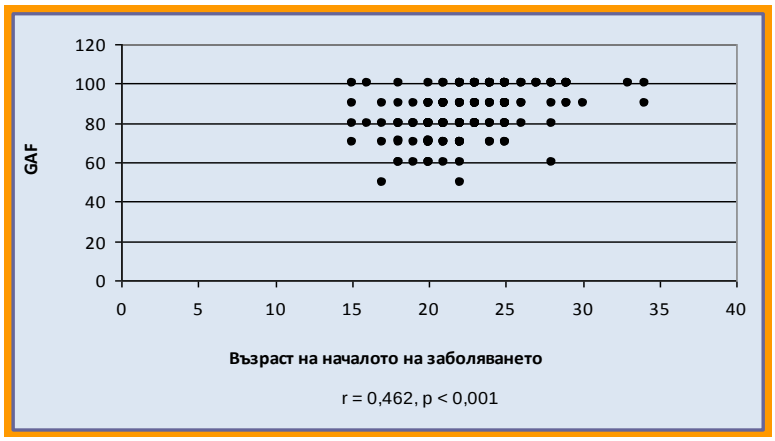
Възрастта на пациентките с бременност и раждане дава отражение върху качеството на ремисиите. Общият сбор по скалата за глобално функциониране показва умерено положителна корелация с възрастта (r= 0,376, p < 0,001). Жените във възраст между 25-35 години се възстановяват и функционират много по-добре, в сравнение с жените във възраст 17 - 25 години



Фиг. 11 Връзка между възрастта на жените с бременност и след раждане по време на наблюдавания пристъп и оценката за функционирането им след пристъпа.

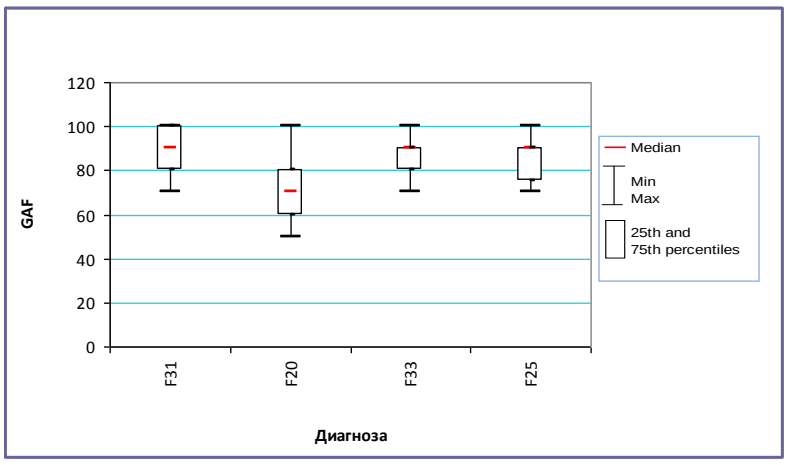
Изследвана бе и връзката между началната възраст на психичното разстройство и качеството на функциониране. Търсейки корелация между общата оценка за глобално функциониране и начална възраст на боледуване се установи, че жените заболели в по-късна възраст имат по-високи оценки на функциониране в ремисионните периоди, спрямо жените, при които заболяването е започнало в млада възраст - 17-25 години.

Корелацията между двата показателя показа положителна връзка (r= .462 p< 0,001). На фигура 12 е представено разпределението на пациентките според оценката им по GAF и началната възраст, в която се отключва психичното заболяване.



Фиг.12 Връзка между качеството на функциониране и началната възраст на заболяването

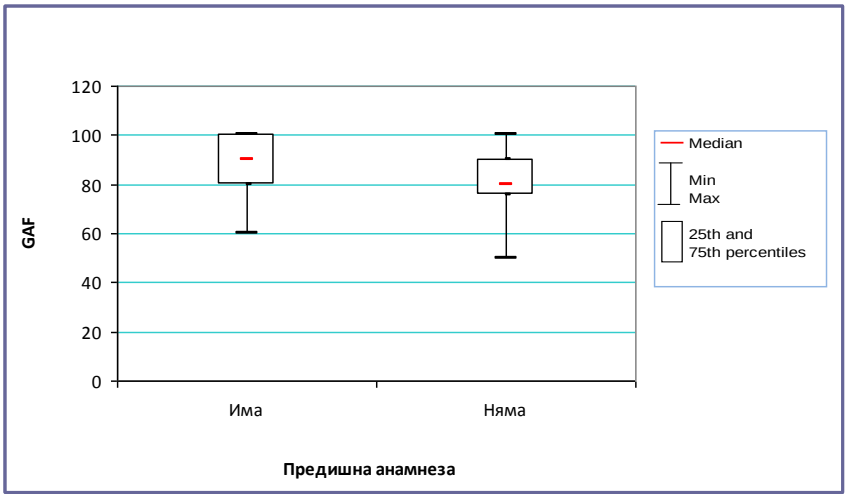
Нивото на функциониране бе диференцирано и според диагнозата на пациентките. С помощта на непараметричния тест на Кръскал-Уолис се установи, че жените с афективни разстройства имат висока оценка по GAF – средно 90, а жените с психотични разстройства дават оценка по GAF средно 60-70, т.е. по-добро функциониране извън пристъпа на боледуване имат жените с афективни разстройства. Резултатите показаха статистическа значимост между поставената диагноза и качеството на възстановяване и функциониране ($p < 0.0001$), като разликите са значими при жените с диагноза шизофренно разстройство, където качеството на функциониране е изразено по-ниско (виж фиг. 13).



Фиг.13 Статистически значими различия между качеството на функциониране според диагнозата

Резултатите при търсене на връзка между анамнеза за предхождаща болест и ниво на функциониране, показаха положителна корелация и ниво на значимост **p=0.013**. Това потвърди тезата, че жените с предхождаща анамнеза за психично разстройство по-лесно се адаптират към болестта и имат по-добро възстановяване.

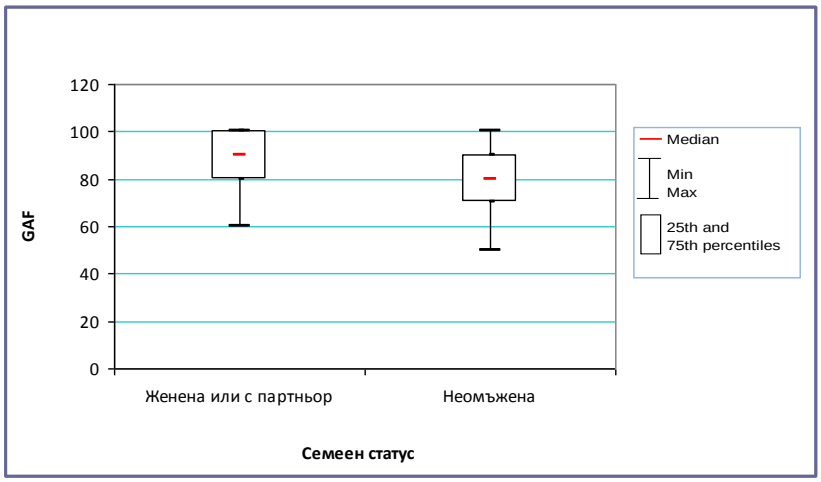
Жените с начало на болестта в период на бременност или раждане, по-трудно се възстановяват, като оценката по GAF в периодите на възстановяване е средно 60-70. Получените резултати, установени с помоща на непараметричен тест на Ман-Уитни, при сравняване на двете групи са представени на фигура 14.



Фиг 14 Оценка по GAF при жени с и без предхождаща анамнеза за психично заболяване.

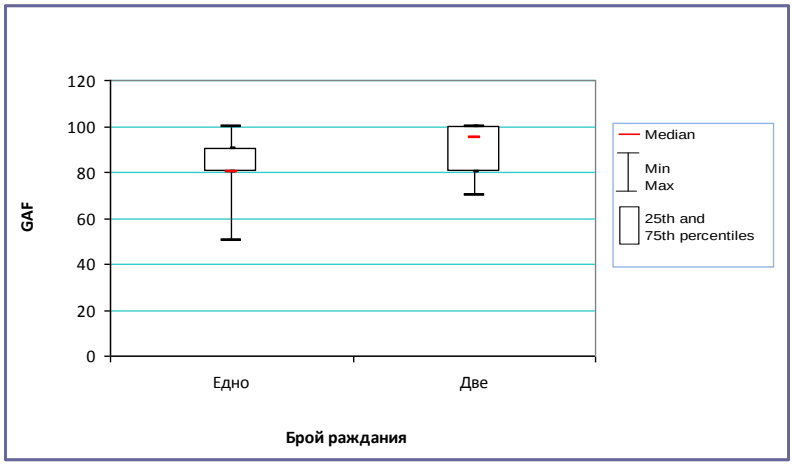
Резултатите получени при търсене на връзка между социалното функциониране и наличието или липсата на партньор показаха, че при семейните и живеещите с партньор жени общият скор по GAF показва по-пълноценно възстановяване(100), докато при неомъжение и без партньор той е между 60-70. Семейният статус е фактор, който дава своето отражение върху способността за адекватно функциониране и адаптация в периодите на възстановяване. Отчитайки това съотношение се потвърди изразена статистическа разлика между семейните и всяка останала група (U = 2097, **p = 0.001**). По-добро е качеството на възстановяване при семейните,

което от своя страна води до по-пълноценни и продължителни периоди на ремисия (виж фиг.15).



Фиг.15 Статистически значими различия по показателя качество на функциониране при семейни и несемейни

По отношение броя раждания и нивото на функциониране, жените с второ раждане се възстановяват по-пълноценно от жените с първо раждане. Средната стойност на GAF е 80 при първораждащите в сравнение с оценката за функциониране при жените с второ раждане, която е в границите на пълноценното функциониране (средна стойност почти 100). С тест на Ман-Уитни се намери ниво на значима корелация между броя раждания и качеството на функциониране (U = 1564.5, **p = 0.015**) (виж фиг.16).



Фиг. 16 Статистически значими различия по показателя броя раждане и оценката за глобално функциониране

Обобщено, резултатите от оценката на глобално функциониране показаха, че общия скор по GAF на жените, които са в клинична ремисия е със средна стойност 67%. При жените с леко до умерено нарушено функциониране, средната стойност по скалата е 20,6%, а при жените с непълноценно възстановяване от болестта средната стойност е 12% (виж табл.20).

Показател Функциониране(GAF)	Мин.-макс. /1-100точки/	Брой/N/	Процент/ср.стойност
Пълноценно функциониране	80-100	116	67%
Леко до умерено нарушено функциониране	51-80	34	20,6%
Тежко нарушение на функционирането	21-50	15	12,4%

Табл.20 Разпределение на пациентките според оценката на качеството на функциониране според GAF

3.5.4 Ход и изход на психичните заболявания

Ходът на психичните заболявания е клинична характеристика, която зависи не само от диагностичната принадлежност. Проследявайки катамнезно боледуването и качеството на възстановяване от болестта, се установи, че най-често психичните разстройства по време на бременност и раждане имат фазов ход на протичане.

От 129 жени с афективни психози една втора (N98) имат фазов ход на протичане на заболяването, като с Биполярно афективно разстройство тип I са 77 от жените, а при 20 Биполярното афективно разстройство е тип две. При 20% от жените с голямото депресивно разстройство забляването има рекурентен ход на протичане. Шизофренното разстройство е с пристъпно прогредиентен (18,9%) и непрекъснат ход (10,3%).

Разглеждайки динамиката в хода на протичане на психичните разстройства, се достига статистическа достоверност за фазово афективния

ход **p = 0,041**. Нивото на значимост, получено при тази извадка, е доказателство за асоциираността между периода на бременност и раждане и фазовия ход на протичане и в частност с БАР(виж табл.21)

групи	Ход на заболяването				
	фазов n (%)	рекурентен n (%)	пристъпно прогредиентен n (%)	Непрекъснат n (%)	**p**
бременни	55 (66,6)	20(14,9)	20 (14,9)	3 (4,8)	**0.041**
родилки	43 (32,4)	13 (19,4)	9(3,1)	2 (3,1)	
общо	98(89,8)	33(20,0)	29 (18,9)	5 (10,3)	

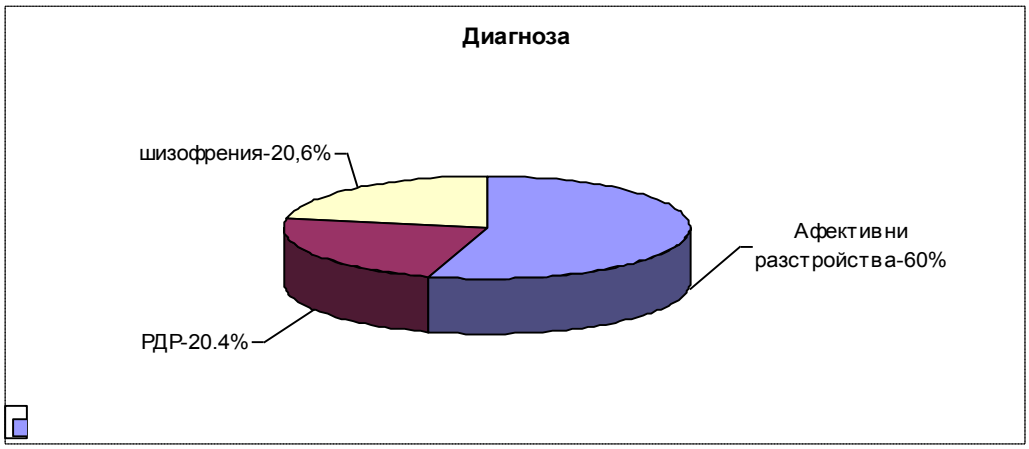
Табл.21 Разпределение на пациентките с афективни разстройства според хода на протичане

Резултатите от оценката на хода на протичане на психичното разстройство в двете субгрупи жени и диагностичната принадлежност установиха някои съществени различия. При жените с афективно разстройство по време на бременност (N47) се намери статистическо ниво на значимост между диагнозата- Биполярно афективно разстройство, и фазовия ход на протичане **p=0,052**. Статистически значимият резултат от изследваната извадката, потвърждава връзката между появата на Биполярно афективно разстройство по време на бременност и фазовия ход на протичане (виж табл.22).

Група - бременна			Общо n (%)	**p**
Диагноза	Ход на заболяването			
	фазов n (%)	пристъпен n (%)		
БАР F31	40 (61,9)	5 (40)	45 (45,9)	**0.052**
РДР F33	17 (25,5)	3 (4,8)	20 (20,6)	
Шизоафективно F25	7 (12,7)	3(4,8)	10 (10,3)	
Общо	64 (78,2)	11 (48,1)	78 (76,3)	

Табл.22 Разпределение на жените с бременност според хода на протичане на афективните разстройства

Проследявайки хода на психичните разстройства във времето, независимо дали са възникнали или рецидивирали по време на бременност или след раждане, се оформиха три основни диагностични групи, като най-голяма е групата на жените с Афективни разстройства - 60%, а почти по равно са Рекурентното депресивно разстройство - 20,4% и Шизофренното разстройство - 20,6%. Това съотношение почти се доближава до първоначалното разпределение, като групата на Афективните разстройства във времето нарастна, а групата на РДР и Шизофренното разстройство остана в същите граници (виж фиг. 17).



Фиг.17 Разпределение по диагнози, според изхода на психичното разстройство

3.5.5 ОБСЪЖДАНЕ

За периодите на възстановяване от пристъпа на болестта и функционирането се базирахме на известните в клиничната практика определения за ремисия. Различни и провокиращи са позициите за границата между пълната и частична ремисия, поради прояви на остатъчни симптоми след лечението и не пълно възстановяване на преморбидното психосоциално функциониране. Частичната ремисия се дефинира, като период от време с известно подобрение на симптомите, но не достатъчно, за да се постигне пълна ремисия, както и с персистирането на някои остатъчни

симптоми. Ремисията се концептуализира, като връщане към състояние на нормално функциониране и минимална симптоматика, което продължава поне 3 седмици. Няма общ консенсус относно продължителността на времето, през което пациентът трябва да остане в ремисия, но според повечето експерти този период се очаква да продължи между 4 и 6 месеца (Miller WH et al, 1992).

Резултатите от извадката по отношение на качеството на възстановяване се установиха, че повече от половината от жените с психични разстройства по време на бременност и след раждане се възстановяват пълноценно и повече от 80% достигат критерийте за клинична ремисия. Получените резултати в извадката потвърждават, че колкото по-изявен по тежест е даден симптом, толкова по-добра е прогнозата за възстановяване, независимо, че това се откри само при синдромокомплекса тревожност. Бързото овладяване и отзвучаване води до по-добро качество на възстановяване от тревожността (Misri S , 2007). Сравнявайки отделни фактори които оказват влияние върху качеството на ремисиите и функционирането се установи, че: жените в по-млада възраст имат по- трудно възстановяване, семейните и с партньор жени има пълноценно възстановяване и функциониране, жени с предхождаща анамнеза за психично заболяване имат по- добро възстановяване между пристъпите. Наличието на Афективни разстройства по време на бременност и след раждане се асоциира с най-пълноценно функциониране на жените, а при тези с психози качеството на функциониране е изразено по-ниско. Връзката между броя раждания и наличието на психично разтройство дава отражение върху качеството на функциониране извън пристъп. При първораждащите, относително по-трудно се достигат пълноценни ремисии, спрямо качеството на възстановяване при жените, които имат две и повече раждания. Намереното ниво на значимост p=0.015, свързано с броя на раждания, психичната болест и качеството на функциониране потвърди хипотезата, че когато психичното разстройство се

появява по време на първата бременности и раждане, жените имат по-малък капацитет на справяне и по трудно се постига пълноценна ремисия. Функционирането на пациентките в извадката е сходно с измерените нива на функциониране при други изследвания върху жени с психични разстройства по време на бременност и след ражадне (Dowlatshahi D et al, 1990; Hagen EH, 1999; Startup M et al, 2002).

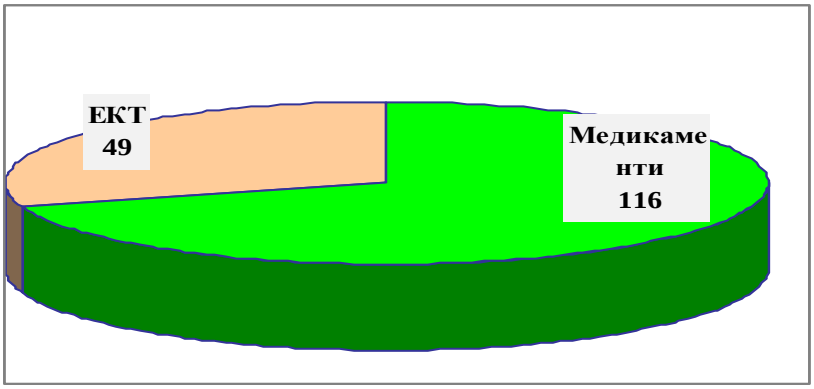
В извадката преобладават жените при които наличието на афективно разстройство по време на бременност и след раждане предполага фазов ход на протичане, а появата му по време на бременност корелира с значимо с фазовия ход на протичане. Шзофренното разстройство е с пристъпно прогрaдиентен или непрекъснато прогрaдиентен ход, без достигане на пълноценна ремисия и добро функциониране между психотичните рецидиви. При една десета от жените (10,8%) с картината на остро настъпили психотично афективни симптоми, заболяването придобива фазов ход. При 20% от жените има рекурентно протичащи депресии. От получените резултати в извадката за хода на психичните разстройства, появили се или рецидивирали по време на бременност или послеродов период е видно, че процентът на психичните разстройства които са с фазов и рекурентен ход е най-голям.

Ходът на заболяването и периодите на възстановяване от психозите в антенаталния и постнатален период са тясно свързани с качеството на живот и функциониране. Комбинацията от всички рискови и протективни фактори - генетични, биохимични, хормонални, социо-демографски, психологични и фактори на средата, оказват значимо влияние върху качеството на възстановяване от болестта (Doyle K et al, 2012). Поставянето на точна диагноза, провеждане на правилно лечение и намеса по време на бременносттта и непосредствено след раждането, както на психично боледуващи жени, така и на жени с рискови фактори, е важен предиктор за хода на заболяването и качеството на възстановяване и функциониране. Съдействието и придържането към терапията се отразява благоприятно, като повече от 50% от боледуващите жени които провеждат поддържаща

терапия, имат по-голяма продължителността на ремисиите, по благоприятен хода на протичане и по-добра прогноза (Mc Neil TF,1998)

3.6 Фокусиране на терапевтични интервенции за овладяване на психичното разстройство по време на бременност и след раждане

В настоящето изследване при всички 165 пациентки е прилагана медикаментозна или електроконвулсивна терпия (виж фиг.18). Връзката между бременност, раждане и психично разстройство оказва влияние върху прилагането на терапевтични интервенции и отговора към лечението. Необходимостта от прилагане на лечение се налага от тежестта на психопатологичната симптоматика.



Фиг 18 Разпределението на приложените основни терапевтични методи

И в двете субгрупи много тясна се оказа зависимостта между приложените терапевтични алгоритми и възрастта на жената. Младата възраст в двете субгрупи е доминираща. Най-много комбинирано лечение се налага в най-младата възрастова група от 17 до 25 години (63%), като се установява гранично ниво на значимост p=0,067 и това е изводимо от интензивността на психопатологията и терапевтичната повлияност. При жените в останалите възрастови групи това съотношение се запазва (виж табл.23

възрастови групи	Лечение		Общо n (%)	p
	медикаменти n (%)	ЕКТ n (%)		
17-25	58 (50)	31 (63,3)	89 (53,9)	0.067
26-30	28 (24,1)	13 (26,5)	41 (24,8)	
31-45	30 (25,9)	5 (10,2)	35 (21,2)	
Общо	116 (100)	49 (100)	165 (100)	

Табл.23 Съотношение на прилаганото лечение и възрастта на пациентките.

Търсейки зависимост между възрастта на пациентките, периода на бременност и раждане и вида на приложеното лечение се установи, че жените на възраст 26-30 години дават най-значим отговор към прилаганато лечение, спрямо другите възрастови групи. От общо 41 жени в тази възрастова група, повече от половината (68,3%) са се повлияли от медикаментозното лечение, а при 31,7% се е наложило прилагане на ЕКТ. Именно в тази възрастова група се намери високо ниво на статистическа значимост (**p=0,005)** между наличието на бременност или раждане и повлияване от прилаганото лечение (виж табл.24)

Възрастови групи	Повлияване от		бременна	родилка	Общо	p
26-30	медикаменти	n	22	6	28	**0.005**
		%	84.6	40.0	68.3	
	ЕКТ	n	4	9	13	
		%	15.4	60.0	31.7	
	Общо	n	26	15	41	
		%	100.0	100.0	100.0	

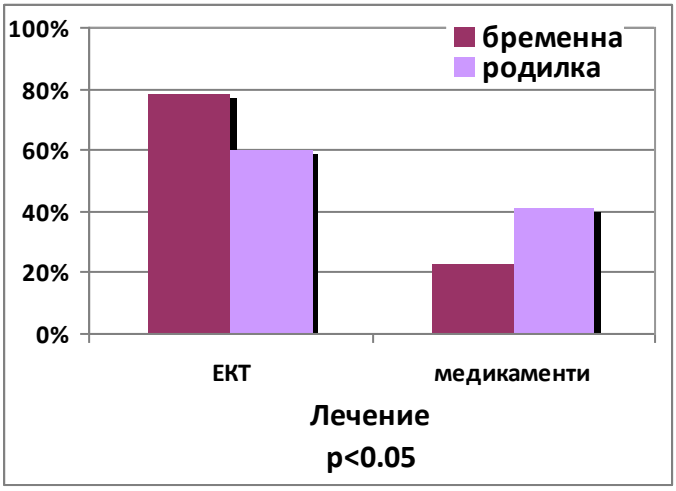
Табл.24 Разпределение на терапията при бременни и родилки на възраст 25-30г.

Разглеждайки поотделно двете субгрупи, в субгрупата на бременните жени се установи статистически значимо ниво на корелация между младата възраст и приложеното лечение с ЕКТ при **p= 0,033** (виж табл.25).

Група - бременни				
Възрастови групи	Лечение		Общо n (%)	p
	медикаменти n (%)	ЕКТ n (%)		
17-25	36 (47,4)	17 **(77,3)**	53 (54,1)	**0.033**
26-30	22 (28,9)	4 (18,2)	26 (26,5)	
31-45	18 (23,7)	1 (4,5)	19 (19,4)	
Общо	76 (100)	22 (100)	98 (100)	

Табл.25 Разпределение по възраст на бременните жени и приложената терапия.

Разпределението по отношение на отговора на лечение между двете групи бременни и родилки констатира, че жените с бременност (80%) отговарят много по-добре на лечението с ЕКТ, като се достига високо ниво на статистическа значимост **p<0,05**. Това е доказателство, че прилагането на ЕКТ има своите предимства, като предпочитан метод на лечение при бременност (виж фиг.19)



Фиг 19 Статистически значима разлика между двете субгрупи и отговора към прилаганите методи на лечение

3.6.1 ОБСЪЖДАНЕ

Индикациите за приложението на терапия, било медикаментозна или ЕКТ, са строго дефинирани - умерени до тежки депресии, психотично депресивни състояния, висок суициден риск, ступорни и субступорни симптоми, дезорганизираност с психотични възбуди, висок риск от агресия и автоагресия, както и съпътстваща коморбидност. Двата метода на лечение са прилагани само и единствено в стационарни условия. Фармакологичните стратегии са прилагани при състояния, които изискват незабавна намеса, с оглед предотвратяване на последиците от психичното разстройство, както за бременността, така и за процеса на раждането. Резултатите от проведеното лечение показват, че приблизително всяка втора жена с психично разстройство, бременност и раждане се нуждае от терапия с медикаменти или ЕКТ. Приложението на медикаменти и ЕКТ се налага, не толкова поради терапевтична резистентност, колкото поради наличието на интензивна, екстремно изразена психопатология и относително по-голяма безопасност, която е необходима за майката и плода. При липсата на лечение или неадекватно лечение и поведение се повишава риска, както за живота на жената, така и за живота на плода или детето.

Медикаментозната терапия е приложена върху 116 пациентки, като от тях две трети са бременни, а останалите родилки. В зависимост от наличната клинична картина, състоянието на жената и плода и след оценка на риска, са прилагани както конвенционални, така и атипични невролептици с клинично доказан профил на действие, адекватност на дозите и степен на безопасност. От антидепресантите бяха прилагани предимно трицикличните антидепресанти, SSRI's и SNRI's. Лечението бе съобразено и оценено, според тяхната фармакологична характеристика, безопасен профил на действие, както и от експозицията им в плода (Goldberg HL, NissimR, 1994; Lamberg L, 2005; Klinger G et al, 2013). Продължителността на лечение е различна и се определи от тежестта на симптомите, като в острата фаза, то е с продължителност от 2 до 4 седмици, а след постигане на подобрение, лечението е продължено още 6 до

12 месеца. По литературни данни, рисковете от фармакотерапията са свързани с тератогенеза (до 8-ма ГС), перинатални усложнения, поведенческа тератогенеза и спонтанен аборт. Нито едно от тези усложнения не бе регистрирано при бременните жени и при новородените в тази извадка. В проучванията до момента не се демонстрира дифинитивна връзка между прилагането на психофармак и конгенитални аномалии. Основният извод при прилагането на лечение на психични разстройства в периода на бременност и след раждане е, че няма решение, лишено от риск(Lamberg L ,2005).

Високата ефективност на лечението с ЕКТ е една възможност да се улесни задачата на клиницист - психиатър, когато е труден избора на терапевтичен подход, поради наличната бременност или раждане и интензивността на психопатологичната симптоматика. Сиптоми, като изразен суициден риск, агресия, отказ от храна, тежка и изтощителна психомоторна възбуда, несъмнено представляват по-висок риск и заплаха за живота и здравето на жената и плода и са важни индикации за прилагане на ЕКТ. Оценката на лечебния ефект от прилагането на ЕКТ е изградена върху обективно наблюдение и клиничен опит. При жените с бременност (80%) в настоящата извадка се доказа високата ефективност на отговора към прилагането на ЕКТ, като се достига високо ниво на статистическа значимост **p<0,05.** Това е доказателство, че прилагането на ЕКТ има своите предимства, като предпочитан метод на лечение при бременност.

От направените анализи, относно прилагането на ЕКТ, в изследваната извадка се намери значима разлика по отношение ефективността на метода в отделните възрастови групи. Разглеждайки групата на бременните се вижда, че ранната възраст налага много повече прилагането на ЕКТ – практически всяка 3-а бременна жена на възраст между 17 и 25 г. не се повлиява от медикаментозно лечение (p=0.033).

Ефикастността от прилагането на ЕКТ се потвърди в субгрупата на пациентките в послеродовия период с депресивна симптоматика и смесените депресивно-психотични картини. При родилките най-младата

пациентка (20 г) бе с картината на тежък депресивен ступор, а най-възрастната (38 г) с тежко изразени депресивни симптоми и висок суициден риск.

Наблюдаваните резултати от лечението с ЕКТ в тази извадка съвпадат с резултатите и утвърдените в световната практика правила за лечението на психични разстройства по време на бременност(Ferrill MJ et al, 1999; Anderson EL, Reti IM, 2009; Focht A et al, 2012).

Бременността и раждането са свързани в голяма степен с психичното и телесно здраве на жената и са условие, което корелира значимо с възникването и протичането на психични разстройства. Ранното разпознаване и лечение на психичните разстройства е жизнено важно. Наличието на доказани маркери може да осигури основа на клиницистите да обучават и лекуват жените, засегнати или разпознати като рискови, както и да научат повече за превенцията на следващи епизоди или рецидив на психична болест в периодите на бременност и раждане. Потенциално вредните ефекти на психичната болест по време на бременност и след раждане върху благополучието на жената и развитието на детето й, изискват индивидуален подход и оценка. Лечението в тази популация налага обсъждане на множество проблеми и внимателна оценка на ползата и риска. Сътрудничеството между пациент и лекар трябва да бъде насърчавано да продължи по време на бременността и през послеродовия период. Лечебните планове трябва да включват не само пациентите и лекарите, но също така партньорите (където е приложимо и възможно), акушер-гинеколозите, неонаталозите и други институции, които оказват грижа на тези жени. Психичните разстройства по време на бременност и раждане са процес, който търпи динамика, както в биологичен смисъл (ход и прогноза), така и в психосоциален. Жените в детеродна възраст, които страдат от психично заболяване са потенциални майки. Все по-голям е броят на жените с психични заболявания, които забременяват. Предхождащата анамнеза за прекарани вече епизоди на боледуване е потенциален рисков фактор свързан, както с риска от влошаване на симптомите на болестта, така с

необходимостта от прекратяване приема на медикаменти. Индентифицирането на всички рискови фактори за рецидив на психичното заболяване по време на бременност и след раждане, дава възможност за индивуализиране на оценката на риска и създаване условия за намаляване на този риск. Жените с история за психично заболяване, които забременяват имат необходимост от конкретни съвети, помощ и подкрепа.

4.Изводи

От проведеното проучване върху жени с психози по време на бременност и раждане, социо-демографските фактори, биологичните маркери, клиничната картина, хода на боледуване, качеството на възстановяване и терапевтичната интервенция могат да се направят следните изводи:

1. Младата възраст, като начало на психично разстройство е рисков фактор, който изисква проследяване. Повече от половината от жените са на възраст до 30 години.

2. Разпределението по диагностични категории показва, че водеща е афективната патология, като половината от жените имат Биполярно афективно разстройство, една пета Голямо депресивно разстройство и средно между 10 и 20% са с Шизоафективно разстройство и Шизофренно разстройство.

3. От изследваните социо-демографски характеристики, като семеен статус, образование, трудова заетост, резултатите потвърдиха тяхната роля, като рискови фактори повлияващи развитието на психичните разстройства по време на бременност и раждане. От анализът на всички социо-демографски показатели, не се откриват значими различия в семейния статус, трудовата ангажираност и образователния статус. Семейният статус и трудовата заетост са динамични и променливи във времето.

4. Телесната коморбидност е висока за тази извадка, като при половината от проследените пациентки (52,1%) водеща е тиреоидната патология, диабета, желязодефицитната анемия, колагенозите – факт, който от клинична гледна точка влиза в противоречие с младата възраст.

5. Наличието на клинични маркери, като фамилна обремененост и предхождаща анамнеза за психично заболяване, прекратяване приема на медикаменти са значими рискови фактори. Фамилната обремененост и предхождащата анамнеза за психично забляване са мощтна предиспозиция за психозите по време на бременност и раждане. Наличието на фамилна обремененост в комбинация с късна възраст и бременност е рисков фактор за проява на психично разстройство. Това е факт, който статистически значимо отграничава двете групи.

6. Повече от половината жени (53,9%) нямат предходна психиатрична история. При жените с предхождаща психиатрична анамнеза, бременността и раждането в късна възраст са рискови фактори за рецидив.

7. От анализа на рисковите периоди, свързани с отключването или влошаването на психичното разстройство по време на бременност и след раждане се установи, че най-рискови са първия и третия триместър на бременността и цялата година след раждането.

8. В напречен срез най-изразените по тежест клинични симптоми, независимо от диагностичната принадлеждност на психичното разстройство, в периода след раждане са депресивно психотичните симптоми, симптоми на мания, манийно психотични симптоми и по време на бременност симптомите на остро полиморфно разстройство

9. Оценката на глобалното функциониране в ремисия показва, че по-ранните бременности и раждания са по-рискови. Жените с по-късно начало на заболяване имат по-добро функциониране. Очевидно уменията за компенсиране по време на ремисия нарастват с възрастта.

10. Ходът на психичните заболявания е клинична характеристика, която зависи не само от диагностичната принадлежност. Наличието на психично разстройство по време на бременност и раждане е прогностичен

белег за фазово протичане и по-пълноценно функциониране. Повече от половината от жените с психично разстройство по време на бременност и след раждане достигат изцяло критериите за клинична ремисия.

11. Тежестта на заболяването определя лечението на психичните разстройства при жени в период на бременност и след раждане. Закъснялата терапия води до по-големи трудности в овладяването на психичното разстройство и увеличава риска от рецидив. Най-много комбинирано лечение се налага в най-младата възрастова група. Това отразява интензивността на психопатологията и терапевтичното повлияване в този възрастов диапазон. Практически всяка 3-а бременна жена на възраст между 17 и 25 г. не се повлиява само от медикаментозно лечение и се прилага комбинирана терапия - медикаментозна и ЕКТ . Целта е да се намали риска от въздействие върху плода и в същото време да се ограничи рискът от нелекуваното психично разстройство

5. Приноси

Приносите от настоящата работа могат да бъдат отнесени към няколко направления: научно –теоритични, потвърдителни и научно приложни.

Приноси с научно- теоритичен характер:

1. За първи път се провежда натуралистично проучване на значителен брой хоспитализирани жени с тежки психични разстройства по време на бременност и след раждане.
2. Очертан е проблемът за патопластично влияние на бременността и раждането върху протичането на психичното разстройство и клиничната изява на болестта.

3. Описани са както връзките, така и различията между двата периода -бременност и раждане, чрез някои клинико-социални параметри при жени с психични заболявания.
4. Индентифицирани са рисковите фактори, оказващи влияние върху психичната болест в периода на бременност и след ражадане.
5. Очертани са важни корелации между редица клинични и социодемографски фактори, влияещи върху клиничната картина, хода, прогнозата и лечението по време като на бременност, така и в послеродовия период.

Приноси с потвърдителен характер:

1. Потвърждава се значението на голям брой социодемографски фактори, като възраст, образование, семеен статус, социален статус, които могат да бъдат, както рискови, така и протективни за жените с психоза, бременност и раждане.
2. Потвърждава се високият риск от поява или рецидив на психичното разстройства по време на бременност и след раждане, който е свързан с наличието на биологични предиктори, като фамилна обремененост, предишна анамнеза за психично заболяване, телесна коморбидност.
3. Потвърждава се принадлежността и степентта на тежест на определени симптомни групи, специфично свързани с периода на бременността и раждането, като симптомите на мания, психотично афективната симптоматика и остро настъпилите симптоми на дезорганизираност и объркаост.
4. Потвърждава се връзката между някои клинични и социални фактори оказващи влияние върху функционирането и качеството на живот на жени с психични разстройства, бременност и раждане.

5. Потвърждава се жизненоважното значение на навременните и адекватни методи на лечение, като фактор за намаляване риска от усложнения свързани, както с психичното и физическо здраве на жените, така и с развитето на плода и детето.

Приноси с научно-приложен характер

1. Изработване на програма за ранна интервенция, превенция и рехабилитация на психично разстройство при жени с бременност и след раждане
2. Изработване на основни препоръки и насоки за поведение за жени с психично разстройство, които имат информирано решение за забременяване.

ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Владимирова Р, Кръстев Ст, Миланова В. Невролептици и бременност. Лечение с респеридон при бременност. Psychiatric news; (July1999); 6: 6-7.

Vladimirova R, Stoyanova V, Krastev St, Milanova V, Genchev G. Sociodemographic and clinical characteristics of perinatal psychosis. Europian Neuropsychopharmacology (2007); Vol.17, S412-413, (P.3.a.020)

Владимирова Р, Стоянова В, Кръстев Ст, Миланова В. Афективни разстройства в перинаталния период - клиничен анализ. GP News (2009); 12(116): 5-7

Владимирова Р Послеродови депресии- клинични случаи- постер. Национална конференция на БПА, Окт.-2001

Владимирова Р, Стоянова В, Кръстев С, Миланова В, Кондурджиев Т. Електроконвулсивна терапия на перинатални психични разстройства – клинична ефективност. Обща медицина (2014); под печат.

Владимирова Р, Стоянова В, Кръстев С, Миланова В. Депресия по време на бременност и след раждане-клинико-биологични характеристики. Медицински преглед (2014); под печат

Kaneva R, Milanova V, Angelicheva D, MacGregor S, Kostov Ch, **Vladimirova R**, Aleksiev S, Angelova M, Stoyanova V, Loh A, Hallmayer J, Kalaydjieva L, Jablenski A. Bipolar Disorder in Bulgarian Gypsies; Genetic Heterogeneity in a Young Founder Population. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics (Mar- 2009); 1-10; 5; 150B(2);191-201

Владимирова Р. Антидепресанти и бременност. Neurologia Balcanica;кн.3 (2003)

Владимирова Р. Депресия и бременност. Българска неврологична и психиатрична практика (2004); 1: 17

Владимирова Р. Психотропни медикаменти при бременност и кърмене. Българска неврологична и психиатрична практика (2004); 3: 28-29

Владимирова Р. Електроконвулсивна терапия и бременност. Българска неврологична и психиатрична практика (2005); 1: 26-27

SUMMARY

Perinatal psychotic disorders are very serious social and mental problems, which can disturb the quality of life. In 70% of the women the psychotic disorder starts during the puerperium and 8-10% show only one episode during the first two weeks or 2-3 months after delivery. These phenomena are connected with purely biological factors, but also to psychosocial reasons. We respect the role of the changed hormone levels in this period, genetic component, the previous history of psychotic disorder, age, social and family status. The significance of this problem requires safety measures and protection of the women during this so important period of their life to minimize the risk of these disorders.

The purpose of the present study is to evaluate pregnancy and delivery not only as a psychosis inducing factor, but as a factor modifying the clinical picture as well and the role of some sociodemographic factors and their contribution to these psychiatric disorders.

The clinical contingent of the study includes 165 patients with psychotic disorders during the pregnancy and or during the puerperium, hospitalized in Psychiatric clinic "Alexandrovska" University Hospital - Sofia, for the period 1996-2012. The design of the study is naturalistic as retrospectively are estimated to the moment of pregnancy and delivery, family history, anamnesis of psychotic disorders, family status.

The diagnosis is put on the diagnostic criterion of DSM-IV-TR, ICD-10, MINI - diagnostic interview for the presence of psychotic symptoms. The applied treatment is according to the clinical judgment and depends on the intensity and character of psychopathology.

The statistical pocket SPSS 13.01 was used to manage the data, and we applied the following methods:descriptive analysis ;variability analysis ;graphic analysis

Clinical parameters which are analyzed are: sociodemographic factors, biologic factors(personal and family history of psychiatric disorder); psychopathology**;**therapeutic answer. The instrumentation of the study includes: A Patient card, A Minimal – International – Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), SCAN- Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry –

version No. 2, A Syndromologic Description - Item Group Checklist (IGC), Global Assessment of Functioning Scale (GAF)

Criteria for inclusion:

1. Diagnoses according to NCD-10 – A Schizzofrenic Disorder, An Affective Disorder, A Major Depressive Episode, A Schizzoaffective Disorder.
2. The presence of a pregnancy or a puerperal period

Results

During the study period 65 women at the age from 17 to 45 years old – pregnant and young mothers - are followed by catamnesis. The period of the catamnesic study comprises 16 years.

From the discovered psycopathology four basic diagnostic units were defined according to NCD-10

1. Affective disorders (F 31) – 81 (49,1%)
2. Schizzofrenic disorder (F20.0) – 34 (20,6%)
3. Recurrent depression (F33) - 33 (20%)
4. Schizzoaffective disorder (F25) – 17 (10,3%)

From the result it was found out that the average age of the patients is 25,5 ± 6,4 years as for two thirds of them it is a fist child-birth. Women who are married and have a partner as well as the women with an education at a higher level (secondary or higher) are prevailing. In 52,1% of the women examined it was found somatic comorbidity. Almost half of the examined people have a family history of mental disorders. Comparing the heredity by direct and indirect line it was discovered that the family history first line is dominating especially in affective disorders. In psychotic disorders it is important also the heredity by second and by third line both in pregnant women and in those in the postpartal period. There are episodes of a previous mental disorder in 46,1% of the observated women and the probability of a new relapse during the pregnancy and after the birth turned out to be much bigger for them than in any other moment in their lives. In the analysis of our extraction half of the women don't have previous psychiatric history, hence pregnancy in 60% and the postpartal period in

48% of the cases is related to the beginning of the mental disorder. 85,7% of the women with a Bipolar Affective Disorder have mainly manic episodes and the rest of them have depressive episodes. In 20.6% are present psychotic affective symptoms and in 19,9% are present only psychotic symptoms with the characteristic of first rank symptoms (hallucinations and delusions). The obtained results show that in women in the postpartal period more often is find out the existence of psychotic – manic symptoms and also it is present in all of the age groups as the level of significance is p=0,035. The severity of the expression of the manic symptoms is associated to the young age at level of significance estimateded at p=0,019. A significant level of correlation is determined as refers to the severity of the manifestation of the manic psychotic symptoms and the postpartal period - p=0,035 which proves that the women in this period are predisposed to a more severe clinical manic manifestation. The intensity of the clinical expression of symptoms in acute psychosis definitely correlates with the period of pregnancy and childbirth as the significance coefficient (ratio) for the group of pregnant women is p=0.020 and for the women after childbirth it is p=0.038. A higher expression of the significant connection between the symptoms in acute psychotic conditions and pregnancy is a proof that this is a period of very intense psycopathology which on the other hand leads to an increase of the level of side effects or complications in the course of a pregnancy and the childbirth process itself. One of the factors which is tightly connected to the quality of restoration and functioning turns out to be age. Young age – from 20 to 25years old is a predilection for a harder recovery process and dealing with the mental disease. The existance of this result was confirmed by the determined level of significance $p < 0.001$ between the patients' age and their GAF evaluation in the periods of illness and in remisson. Earlier pregnancy an childbirth hide a higher risk. The women with affective disorders have the best level functioning in the remission periods p=0,0001. Women who have already suffered recover much more adequately and this is proved by the level significance for the categories compared p=0,013.

The main methods applied to deal with the psyschopathologic production are two – mostly medicamental in 116 of the patients and ECT in 49. The therapy applied is entirely clinically précised as it is defined by the characteristics intensity and duration of the clinical symptoms and decreasing the risk of the consequences both for the woman and for the fetus. Analysing the group of the pregnant women in early age it is noticed that the application of ECT is much more needed – practically every 3-rd pregnant woman at the age from 17 to 25 years old doesn't respond to medication ($p=0.033$). Pregnancy and childbirth are related to a higher extent with the mental and physical health of the woman and they are a condition which correlates significantly with the rising and the course of the mental disorders. Early detection and treatment of mental disorders is essential. Identification of all risk factors for a relapse of the mental illness during pregnancy and after childbirth gives the possibility of individualizing the risk assessment and creating conditions for decreasing that risk. Women with a history of a mental disease who get pregnant need concrete advise, help and support.