

**Јана Белевска, доц.доктор на медицински науки**

## **ПРЕГЛЕД НА ИСТРАЖУВАЊА ЗА ПОСТПАРТАЛНИ ПСИХИЧКИ ПРОБЛЕМИ КАЈ ЖЕНИ ТРЕТИРАНИ СО ИН ВИТРО ФЕРТИЛИЗАЦИЈА**

**Апстракт:** проблематиката на постпартални психички проблеми кај жени третирани со ин витро фертилизација, односно истражувања кои се занимаваат со психичкото здравје на жените кои се појавуваат после породувањето, посебно на жени кои се подложени на постапка на ин витро фертилизација (IVF) има посебно значење денес, во период на континуиран пораст на постапките на ин витро фертилизација. Истражувањата вклучуваат анализа на психичките проблеми, како депресија, анксиозност, стрес и други ментални здравствени состојби кај жените после породувањето кај кои се спроведени ин витро фертилизација како метод за зачнување. Целитена овие истражувања се идентификување на факторите или ризиците поврзани со ин витро фертилизацијата кои можат да влијаат на појавата на постпартални психички проблеми кај жените, како и начините за нивна превенција и третман. Прегледот на истражувања е посебно важен начин за продор во фондот на научни сознанија, кои помагаат низ еден холистички пристап да се подобри разбирањето на врската помеѓу фертилизацијата и менталното здравје на жените и да се подобри клиничката пракса и поддршката кон жените кои користиле ин витро фертилизацијата за зачнување.

Трудот дава приказ на позначајни истражувања во светски рамки на проблематиката на постпартални психички проблеми кај жени третирани со ин витро фертилизација.

**Клучни зборови:** постпартални психички проблеми, ин витро фертилизација, истражувања

**Jana Belevska, Assoc. Doctor of Medical Sciences**

## **REVIEW OF RESEARCH ON POSTPARTUM MENTAL PROBLEMS IN WOMEN TREATED WITH IN VITRO FERTILIZATION**

**Abstract:** the issue of postpartum psychological problems in women treated with in vitro fertilization, i.e. research that deals with the psychological health of women that appear after childbirth, especially of women who undergo an in vitro fertilization (IVF) procedure, has a special significance today. , in a period of continuous growth of in vitro fertilization procedures. The research includes an analysis of psychological problems such as depression,

anxiety, stress and other mental health conditions in postpartum women who have undergone in vitro fertilization as a method of conception. The goals of these researches are to identify the factors or risks related to in vitro fertilization that can influence the occurrence of postpartum psychological problems in women, as well as ways of their prevention and treatment. Reviewing research is a particularly important way to tap into the body of scientific knowledge that helps, through a holistic approach, to improve understanding of the relationship between fertilization and women's mental health, and to improve clinical practice and support for women who have used IVF for conception.

The paper presents an overview of significant worldwide research on the issue of postpartum psychological problems in women treated with in vitro fertilization.

**Keywords:** postpartum psychological problems, in vitro fertilization, research

Актуелноста на проблематиката за постпартални психички проблеми кај жени третирани со ин витро фертилизација доведува до зголемен број научни истражувања во значајни институции од светско ниво. Во прилог се прикажани поголеми истражувања.

Гинтивано и соработници(Guintivano, Jet al.) во 2018 направиле обемен преглед кој ги разгледува некои од најдобро карактеризираните молекуларни и клинички фактори на ризик за постпартална депресија.крајни заклучоци биле иако постои тренд на растечка литература, сепак останува недостаток на сигурни молекуларни предиктори за постпартална депресија PPD. Тековни најдобри предвидувачи се клинички проценки за психијатриска историја и неповолни животни настани, истакнувајќи ја потребата за зголемен скрининг на депресија низ перинаталниот период.[1].

Во Шведска студија, односно истражување спроведено во 2005 година од Шмит(Schmidt., L et al.) , биле набљудувани 166 жени во тек на еден месец пред постапка на Инвитро оплодување. Резултатите не покажале значајна статистичка разлика помеѓу психолошкиот стрес и резултатите односно исходот на Инвитро постапката. Заклучоците на истражувањето завршиле со препорака на клиниките дека е можно да се намали стресот кои пациентите во тек на Ин витро постапката го осеќаат со овие заклучоци: додека психолошкиот стрес кој се осеќа во тек на инвитро постапката нема да влијае на исходот на инвитротото, но можно е инвитро постапката (посебно неуспешната) да доведе до стрес кој може да доведе до анксиозност и депресија [2].

Истражувањето направено од страна на Илона и соработници (Ilona S. Yimet al.), и соработници во Јужна Калифорнија во 2009 година опфаќа проблем поврзан со поставениот проблем. Имено тргнато е од фактот дека постпарталната депресија (PPD) е честа појава и има сериозни импликации врз мајката и нејзиното новороденче. Во истражувањето е дискутирано за можна врска помеѓу плацентарниот кортикотропин хормон (pCRH) и инциденцата на постпарталната депресија PPD, но постои недостаток на емпириски докази. Целта била да се утврди дали забрзаното зголемување на кортикотропин хормон (pCRH) во текот на бременоста се поврзани со симптоми на постпарталната депресија PPD. Бремените жени биле регрутирани во оваа лонгитудинална студија на група. Примероци од крв се добиени на 15, 19, 25, 31 и 37 недела гестациска возраст (GA) за проценка на кортикотропин хормон pCRH, кортизол и АСТН. Депресивните симптоми биле проценети со стандардизиран прашалник на последните четири посети на бременоста и после породувањето. Субјектите на истражување биле регрутирани од два медицински центри во Јужна Калифорнија, а посетите биле спроведени во универзитетски истражувачки лаборатории. Примерокот се состоел од 100 возрасни жени со единечна бременост. Симптомите на постпартална депресија биле проценети на околу 8,7 недели (SD = 2,94 wks) после породувањето со Единбуршката скала за постнатална депресија. Резултатите биле следни: Шеснаесет жени развиле симптоми на постпартална депресија PPD. На 25 недела GA, кортикотропин хормон pCRH бил силен предиктор за симптоми на постпартална депресија PPD ( $R^2 = 0,21$ ,  $\beta = 0,46$ ,  $p < .001$ ), ефект што останал значаен по контролата врз пренаталните депресивни симптоми. Не се пронајдени статистички значајни асоцијации за кортизол и АСТН и постпартална депресија PPD. Заклучокот бил дека Постои критичен период во средината на бременоста за време на кој кортикотропин хормон pCRH е чувствителен и специфичен и ран дијагностички тест за симптоми на постпартална депресија PPD. Доколку се реплицираат, овие резултати би имале импликации за идентификација и третман на бремените жени изложени на ризик од постпартална депресија PPD.[3].

Истражување правено во 2009 и 2010 година од страна на Јуан Ан (Yuan An et al.) и соработници во Харбин, Кина со цел да се процени дали психолошкиот стрес, како и промените во оската на хипоталамусот-хипофизата-надбубрежната (HPA) и симпатичкиот нервен систем (SNS) во различни временски точки за време на првиот циклус на ин витро оплодување (IVF), се во корелација со репродуктивниот исход. Се работело за проспективна студија која била спроведена кај 264 жени кои биле

подложени на третман на ИВФ или интрацитоплазматска инјекција на сперма (ICSI) помеѓу јануари 2009 и март 2010 година. Стандардизирани психолошки прашалници биле користени за проценка на анксиозност и депресија. Норепинефрин и кортизол во серумот биле мерени со специфични испитувања. Резултати биле дека Не-бремените жени изјавиле повисоки оценки за вознемиреност и депресија на денот на откривање на бременоста, во споредба со бремената група. Резултатите од анксиозноста негативно корелирале со процентот на живо родени и позитивно поврзани со вредностите на серумските норепинефрин и кортизол. Заклучоци се дека анксиозноста е поврзана со стапката на бременост и стапката на живородени кај пациенти со ИВФ, ефект што делумно е посредуван со активности на хипоталамусот-хипофизата-надбубрежната (HPA) и симпатичкиот нервен систем (SNS) [4].

Истражување спроведено од страна на Турнери соработници (Kathy Turner et al.) во 2013 на проблем улогата на стресот во репродукцијата, особено за време на третманот за неплодност, било од голем интерес. Како и да е, поголем број студии општо ги мерат стресот и анксиозноста во текот на циклусот на ИВФ или го споредуваат искуството на пациентите за прв пат и при повторување на ИВФ. Оваа е проспективна пилот студија во Stanford, California, United States of America, на група од вклучени 44 жени кои се подложени на ИВФ на универзитетска клиника за да го пополнат Инвентарот за анксиозност - State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Скалата на перцепиран стрес- Perceived Stress Scale (PSS) и скала за самоефективност на неплодност- Infertility Self-Efficacy Scale (ISES) во три временски точки пред стимулација на јајниците (T1), еден ден пред извлекување на оцити (T2) и 5-7 дена по трансфер на ембрион (T3). Резултати кои биле добиени се : Средните резултати на STAI биле значително покачени во сите три временски точки ( $p < 0.01$ ). STAI и PSS средните вредности не се менувале со текот на времето и не се разликувале кај пациенти за прв пат наспроти повторливи пациенти. Резултатите од самоефикасност (ISES) се намалиле со текот на времето, со поголем пад за повторуваните пациенти на IVF. Од 36 жени со успешно завршен на IVF, 15 постигнале клиничка бременост. Користејќи го моделирањето на логистичка регресија, сите резултати на T2 биле во корелација со исходот од бременоста со пониски резултати на STAI и PSS и повисоки резултати на ISES поврзани со повисоки стапки на бременост. Добиени се следните заклучоци кои се однесуваат на тоа дека нивото на стрес и анксиозност останало зголемено низ сите циклуси. Жените со пониско ниво на стрес и анксиозност на денот пред извлекување на оцитите, имале поголема стапка на бременост. Овие резултати ја потенцираат

потребата да се испитаат модалитетите за намалување на стресот во текот на IVF циклусот [5].

Истражување спроведено во Индија од страна на Анша Пели соработници (Ansha Patelet al.) на проблематиката на ИВФ и психолошки проблеми е направено во 2019 година. Проблематиката на Третманите на ИВФ кои во Индија, започнале во 1970-тите и покрај различните достигнувања во интраутерината инсеминација (IUI) и ин витро оплодување (ИВФ), емпириските испитувања за психолошките проблеми и емоционалната толеранција на индиските жени на такви третмани биле прилично ретки. Така, целта на оваа студија била да се процени преваленцата на психијатриски нарушувања кај индиски жени кои биле изложени на ИВФ третмани за плодност. Станува збор за пресек студија со триста учесници жени кои поминувале низ различни третмани на репродуктивниот центар Манипал, Медицински колеџ Кастурба, Карнатака, Индија. Психијатриски нарушувања биле проценети кај жени при користење на „ICD- 10 Classification of Mental and Behavioural Disorders“-Класификација на ментални и бихевиорални однесувања“, со резултатите кои покажуваат дека 78% од жените имаат психолошки проблеми и 45% од нив имаат психијатриска состојба која може да се дијагностицира. Нарушувања на прилагодување, анксиозни нарушувања и депресија се утврдени како први три категории на дијагностицирање. Наодите од оваа студија сугерираат дека жените имаат висок емотивен удел во третманите за неплодност. Податоците ја истакнуваат потребата за модификација на постојниот протокол за третман (во индиските клиници) на начини што ќе обезбедуваат емоционална благосостојба на пациентите. [6].

Мал број на студии ја процениле упорноста на психолошките симптоми за време на постпарталниот период кај жени кои зачнале преку ИВФ користејќи различни субјективни мерки. Мекмахон (1997) открил дека на четири месеци после породувањето, жените кои забремениле со единечни бремености со ИВФ, пријавиле пониска самодоверба и самоефикасност од жените кои зачнале природно, но не нашле никакви разлики помеѓу групите во постпартална анксиозност и депресивни симптоми. [7]

Клок и Гринфилд (2000) ги проценувале психолошките разлики за време на бременоста (бременост од 12 и 28 недели) кај жени кои зачнале преку IVF во споредба со жени кои зачнале природно. Овие истражувачи не откриле разлика во депресивни симптоми помеѓу двете групи за време на бременоста, но забележале дека ИВФ групата

пријавила поголема самодоверба и помала анксиозност кон крајот на бременоста, во споредба со почетокот на нивната бременост. [8].

Во една студија објавена во „Плодност и стерилитет“ Монти и соработниците во 2008, ги испитале психолошките симптоми на жените во нивниот трет триместар преку постпарталниот период, споредувајќи ги симптомите кај жените кои зачнале преку ИВФ со жени кои зачнале природно. Тие користеле стандардизирана мерка за депресија, EPDS (Единбуршка скала за депресија постнатално), дијагностички 10 прашања со резултат од 0 до 30, со 10 често користени како пресек за голема депресија. Студијата не ги опфатила разликите во стапките на депресија пред бременоста според начинот на зачнување, но истражувачите не пријавиле значителни разлики помеѓу двете групи во социо-демографските карактеристики, вклучувајќи го и брачниот статус, начинот на породување и фреквенцијата на посетеност во часови за породување и мајчинство. Откриле дека групата која зачнала преку ИВФ пријавила повисок просечен резултат на Единбуршката скала ЕПДС во текот на третиот триместар (7,88 наспроти 3,86), како и 1 недела после породувањето (8,0 наспроти 4,5) од групата што зачнала природно. Дополнително, жените кои зачнале преку ИВФ, повеќепати чувствувале депресивни симптоми во текот на третиот триместар од жените кои зачнале природно, но истражувачите не откриле значителна разлика за време на постпарталниот период. Оваа студија докажува дека благи до умерени психолошки симптоми поврзани со неплодност може да опстојуваат дури и откако една жена ќе зачне. Овие наоди потенцираат дека неплодноста е клиничка состојба со комплексни психолошки проблеми и сугерираат дека зачнувањето преку ИВФ може да биде поврзано со зголемен ризик од симптоми на депресија за време на бременоста и постпарталниот период. Клиничките одлуки треба да го земат предвид овој зголемен ризик; клиничката грижа за жени кои планираат да забременат преку ИВФ треба да вклучува психолошка поддршка, консултации и, доколку е потребно, интервенција, дури и откако успешно ќе забременат [9].

И покрај неколку студии, кои покажале дека мајчината анксиозност за време на бременоста може негативно да влијае на развојот на потомството, малку внимание е посветено на постпарталната мајчина анксиозност како од страна на лекарите, така и од истражувачите. Ова може да се должи на клиничкото преклопување помеѓу депресијата и симптомите на анксиозност. Рутинското постпартално испитување обично вклучува проценка на симптомите на депресија, но анксиозните нарушувања честопати се маскираат. Едукација на гинеколозите за постпартална анксиозност може

да биде од голема помош за пациентите. Студии од 2015 година покажуваат дека бременоста и породувањето честопати се поврзани со појавата на опсесивно компулсивно нарушување (ObsessiveCompulsiveDisorderOCD), еден вид анксиозно нарушување. Некои жени немаат OCD, но им пречат опсесивно-компулсивни симптоми. Милер и соработниците имале за цел да фрлат светлина врз постпарталната депресија и анксиозност, со и без опсесии, во нивните две неодамнешни студии[10].

Била извршена перспективна студија од страна на Милер во 2015 година на група од 461 жени за да се испита феноменологијата и најчестите опсесивни и компулсивни симптоми присутни кај жени послес породувањето без дијагноза на опсесивно компулсивно нарушување (OCD). Од 461 вклучена жена, 11,2% покажале позитивни за OCD на 2 недели по породувањето, додека 37,5% изјавиле дека доживеале субклинички опсесии или компулзии. Двете и на 2 и на 6 недели, кај жените кои покажале негативни за OCD, најчесто пријавени опсесии биле агресија и контаминација, а најчестите компулзии биле чистење / миење, проверка. Жените со компулзии со агресивни, религиозни и соматски опсесии и опсесии со симетрија, најверојатно, ќе појават позитивни резултати за OCD. Во секундарна анализа на нивната проспективна студија на група, Милер и неговите колеги го испитале клиничкиот тек на постпартална анксиозност и тие го потврдиле клиничкото преклопување помеѓу постпарталната анксиозност и депресијата. Голем број жени со постпартална депресија имале симптоми на анксиозност и опсесивно-компулсивни симптоми во непосредниот постпартален период. На 2 недели по породувањето, 19,9% од жените со депресија имале поголема веројатност да доживеат истовремена анксиозност, во споредба со 1,3% од жените кои покажале негативни за депресија. И на 2 и 6 недели по породувањето, жените со депресија поверојатно биле да пријавуваат опсесии и компулзии во однос на жените без депресија. Додека симптомите на анксиозност имале тенденција да се решат со тек на времето, опсесивните-компулсивни симптоми опстојувале. До 6 месеци по породувањето, немало никакви разлики во симптомите на анксиозност кај жени со и без депресија, но разликата во опсесивно-компулсивните симптоми опстојувала ( $p = 0.017$ ). Сето ова значи тешок дистрес за жените и терапевтските импликации за лекарите. При дадени симптоми на анксиозност и кај мајката и кај детето, се препорачува внимателен скрининг и рано препознавање на симптомите на анксиозност за време на постпарталниот период [11].

**Заклучок**

Прегледот на прикажаните истражувања укажува на неопходната потреба од грижа за менталното здравје на жените третирани со ин витро фертилизација, која треба да вклучува психолошка поддршка, консултации и, доколку е потребно, интервенција, дури и откако успешно ќе забременат.

Во однос на превенцијата на постпарталните психички проблеми кај жените третирани со ин витро фертилизација може да се вклучуваат следниве пристапи: Психолошка поддршка и информација: Жените кои се подложени на IVF треба да бидат добро информирани за потенцијалните психички предизвици пред нив и како да се справуваат со нив. Групни сесии, консултации со психолози можат да помогнат во подготовката; Редовни психички прегледи: Жените треба да имаат психички прегледи и разговори со психолози или психијатри како би идентификувале било какви ранливости или претходни искуства кои можат да го зголемат ризикот за постпартални проблеми.; Самопомош и стрес-менаџмент: Обучувањето во техники за управување со стресот и релаксација може да бидат корисно за жените. Овие техники можат да им помогнат да се справат со притисоците и анксиозноста.

Во однос на третман се препорачува: Психотерапија: Психотерапијата, како когнитивно-бихевиорална терапија (КБТ) или интерперсонална терапија, може да биде ефективен начин за третман на постпарталната депресија или анксиозност. Терапевтите можат да помогнат со обработка на емотивните предизвици и промена на негативни мислења и понатамошно справување со нив; Поддршка од страна на блиските: Поддршката од страна на семејството и пријателите може да им помогне на жените да се справат со психичките проблеми. Семејството и блиските треба да бидат освестени за потребите на жената и да бидат таму да ја поддржат; Медикаментозна терапија: Во случаи на сериозни психички проблеми, како тешка депресија или анксиозност, лекар специјалист може да пропише антидепресанти, и тоа се прави под строг надзор на лекарот.

Важно е да се има во предвид дека постпарталните психички проблеми се привремени и третманот може да помогне да се подобри квалитетот на живот на жената и нејзиното дете. Треба да се поттикне отворена комуникација и професионална поддршка за жените кои ги искусуваат овие проблеми.

### **Референци:**

1. Guintivano, J., Manuck, T., and Meltzer-Brody, MD MPH. Predictors of Postpartum Depression: A comprehensive review of the last decade of evidence .Clin Obstet Gynecol. 2018 September ; 61(3): 591–603



2. Schmidt,L.,Holstein, B.E., Christensen,U., Boivin. J. Communication and coping as predictors of fertility problem stress: cohort study of 816 participants who did not achieve a delivery after 12 months of fertility treatment. *Hum Reprod* 2005; 20: 3248–56.
3. Ilona S. Yim, and all. Elevated Corticotropin-Releasing Hormone in Human Pregnancy Increases the Risk of Postpartum Depressive Symptoms. PhD, *Arch Gen Psychiatry*, volume 66. 2009: 917-920
4. Yuan An Zhuangzhuang Sun, Linan Li, Yajuan Zhang, Hongping Ji. Relationship between psychological Stress and Reproductive outcome in women undergoing in vitro fertilization treatment: Psychological and neurohormonal assement. 2013. Jan; 30(1):35-41
5. Turner, K. Margaret F Reynolds-May, Emily M Zitek, Rebecca L Tisdale, Allison B Carlisle, Lynn M Westphal. Stress and Anxiety Scores in First and Repeat IVF Cycles: A Pilot Study. *National library of medicine*. 2013;8(5):e63743.
6. Ansha Patel, Podila Satya Venkata Narasimha Sharma, Pratap Kumar. *Psychiatric Disorders in Women Seeking Fertility Treatments: A Clinical Investigation in India*, 2020. *National Library of medicine*, 2020 Apr;14(1):68-71.
7. Mc Mahon, CA Psychosocial Adjustment and the quality of the mother child relationship at four months postpartum atper conception by in in vitro fertilization, *Fertil Steril* 1997; 68.492-500
8. Klock , SC, Greenfield, DA. Psychological status of in vitro fertilization patients during pregnancy: a longitudinal study. *Fertil Steril* 2000, 73:1159-64.
9. Monti, F, Agostini, F, Fagandini, P, La Sala, GB, Blickstein, I. Depressive symptoms during late pregnancy and early parenthood following assisted reproductive technology. *FertilSteril*, 2008.
10. Miller ES, Hoxha D, Wisner KL, Gossett DR. The impact of perinatal depression on the evolution of anxiety and obsessive-compulsive symptoms. *Arch Womens Ment Health*. 2015.
11. Miller ES, Hoxha D, Wisner KL, Gossett DR. The impact of perinatal depression on the evolution of anxiety and obsessive-compulsive symptoms. *Arch Womens Ment Health*. 2015.