

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • том 15 • № 6



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 6

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Депрессия у женщин в менопаузе: организация междисциплинарного подхода в лечении и перспективы реабилитации

Д.В. Блинов^{1,2,3}, Е.С. Акарачкова⁴, Д.М. Ампилогова⁵,
Э.М. Джобава⁶, В.И. Цибизова⁷, А.Г. Солопова⁵, Н.В. Павлова⁸,
Д.И. Корабельников³, Д.А. Петренко⁵

¹Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4–10;

²Клинический госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя»;

Россия, 143081 Московская область, Одинцовский район, Лапино, 1-ое Успенское шоссе, д. 111;

³АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»;

Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а;

⁴Международное общество «Стресс под контролем»; Россия, 115573 Москва, ул. Мусы Джалиля, д. 40, кв. 10;

⁵ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

⁶ООО ГК «Креде Эксперто»; Россия, 109004 Москва, Товарищеский переулок, д. 10, стр. 2;

⁷ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2;

⁸ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127473 Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1

Для контактов: Дмитрий Владиславович Блинов, e-mail: blinov2010@googlemail.com

Резюме

Хирургическая и естественная менопауза нередко сопровождается симптомами депрессии. Наряду с послеродовым периодом перименопауза представляет собой «окно уязвимости» для развития депрессии, поскольку снижение уровня эстрогенов обуславливает угасание репродуктивной функции, эмоциональные расстройства, генитоуринарный менопаузальный синдром, которые сочетаются с неэндокринными факторами риска, например, снижением уровня дохода, низким уровнем социальной поддержки, стрессом. Хотя прямая связь между уровнем эстрогенов в крови и депрессией не продемонстрирована, доказана связь между симптомами менопаузы и депрессией, т. е. симптомы менопаузы можно рассматривать в качестве факторов риска. В статье обобщен современный взгляд на правильное консультирование и маршрутизацию женщин с симптомами депрессии в менопаузе в условиях первичного звена здравоохранения, принципы ведения пациенток с факторами риска, включая генитоуринарный менопаузальный синдром, а также методы реабилитации и информационной поддержки. Это поможет повысить качество оказания медицинской помощи таким пациенткам.

Ключевые слова: депрессия, тревога, менопауза, факторы риска, психосоциальный дискомфорт, генитоуринарный менопаузальный синдром, ГУМС, антидепрессанты, менопаузальная гормональная терапия, МГТ, стресс, реабилитация, цифровое здравоохранение, маршрутизация пациентов, междисциплинарное взаимодействие

Для цитирования: Блинов Д.В., Акарачкова Е.С., Ампилогова Д.М., Джобава Э.М., Цибизова В.И., Солопова А.Г., Павлова Н.В., Корабельников Д.И., Петренко Д.А. Депрессия у женщин в менопаузе: организация междисциплинарного подхода в лечении и перспективы реабилитации. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(6):738–754. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.280>.

Depression in postmenopause: interdisciplinary approach in management and perspectives for rehabilitation

Dmitry V. Blinov^{1,2,3}, Elena S. Akarachkova⁴, Diana M. Ampilogova⁵, Eliso M. Dzhobava⁶, Valentina I. Tsibizova⁷,
Antonina G. Solopova⁵, Nadezhda V. Pavlova⁸, Daniil I. Korabelnikov³, Daria A. Petrenko⁵

¹Institute for Preventive and Social Medicine; 4–10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia;

²Lapino Clinical Hospital, GC «Mother and Child»;

111, 1st Uspenskoe Highway, Lapino, Odintsovo District, Moscow region 143081, Russia;

³Haass Moscow Medical and Social Institute; 5 bldg. 1–1a, 2-ya Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia;

⁴International Society «Stress under Control»; 40 Musa Dzhali Str., Moscow 115573, Russia;

⁵Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia;

⁶LLC GC «Crede Experto»; 10 bldg. 2, Tovarisheskiy Lane, Moscow 109004, Russia;

⁷Almazov National Medical Research Centre, Health Ministry of Russian Federation; 2 Akkuratova Str., Saint Petersburg 197341, Russia;

⁸Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Health Ministry of Russian Federation;
20 bldg. 1, Delegatskaya Str., Moscow 127473, Russia

Corresponding author: Dmitry V. Blinov, e-mail: blinov2010@googlemail.com

Abstract

Surgical and natural menopause is often associated with depression symptoms. Along with the postpartum period, perimenopause is a “window of vulnerability” for depression development, because decline in estrogen level accounts for extinction of reproductive function, emotional disorders, genitourinary menopausal syndrome, which are combined with non-endocrine risk factors, such as decreasing income levels, low social support, and stress. Although a direct relationship between blood estrogens level and depression has not been demonstrated, the relation between menopause symptoms and depression has been proven, i.e., the symptoms of menopause can be considered as risk factors. Here, we summarize the current view on the correct counseling and routing of menopausal women with depression symptoms in primary health care facilities, the principles of managing patients with risk factors, including genitourinary menopausal syndrome, as well as methods of rehabilitation and informational support. This will aid to improve the quality of medical care for such patients.

Keywords: depression, anxiety, menopause, risk factors, psychosocial discomfort, genitourinary menopausal syndrome, GUMS, antidepressants, menopausal hormone therapy, MHT, stress, rehabilitation, digital health care, patient routing, interdisciplinary interaction

For citation: Blinov D.V., Akarachkova E.S., Ampilogova D.M., Dzhobava E.M., Tsibizova V.I., Solopova A.G., Pavlova N.V., Korabelnikov D.I., Petrenko D.A. Depression in postmenopause: interdisciplinary approach in management and perspectives for rehabilitation. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(6):738–754. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.280>.

Введение / Introduction

Депрессия представляет собой патологическое состояние, которое имеет место у более чем 300 млн пациентов во всем мире и часто приводит к значительному персональному, общественному и экономическому ущербу [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, депрессия является одной из основных причин заболеваемости, смертности и суицидов [4, 5].

Частота встречаемости депрессии среди женщин различного возраста примерно в 2 раза выше, чем среди мужчин [6]. Женщины чаще мужчин имеют тревогу и психосоматические проявления. Также у женщин в 4

раза чаще, чем у мужчин, встречаются униполярные депрессии [7]. Данный феномен инициировал большое количество научных исследований, изучавших эпидемиологию, возможные патогенетические механизмы, включая социально-экономическую составляющую, генетическую предрасположенность и вариабельность содержания гормонов, а также стратегию и тактику контроля уровня тревоги и депрессии у женщин.

Было установлено, что женщины являются наиболее уязвимыми к развитию депрессивных состояний на определенных этапах жизни: так называемые «окна уязвимости» открываются во время лютеиновой фазы цикла, в послеродовой период, а также во время менопаузы [1]. Однако часто бывает трудно распознать,

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Встречаемость депрессии у женщин в 2 раза выше, чем у мужчин; при этом в 4 раза чаще имеют место униполярные депрессии, что говорит об отличиях в патогенетических механизмах.
- ▶ Хирургическая и естественная менопауза представляет собой «окно уязвимости», поскольку снижение уровня эстрогенов сочетается с изменением образа жизни и общего состояния здоровья женщины.
- ▶ Данные о распространенности депрессии у женщин в менопаузе ограничены; подходы к лечению и реабилитации не вполне совершенны.

Что нового дает статья?

- ▶ Обобщены данные эпидемиологических исследований распространенности тревоги и депрессии у женщин в хирургической и естественной менопаузе.
- ▶ Прямой связи между дефицитом эстрогенов и симптомами депрессии в клинических исследованиях не показано, однако продемонстрирована связь вызываемых снижением уровня эстрогенов симптомов менопаузы с развитием депрессии («теория домино»).
- ▶ Рассмотрена организация правильного консультирования акушером-гинекологом и алгоритм маршрутизации от акушера-гинеколога к неврологу, психологу и/или психиатру на основе выявляемых в ходе осмотра симптомов депрессии и их степени выраженности, а также подходы к реабилитации пациенток с депрессией в менопаузе.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Акушеры-гинекологи играют определяющую роль в выявлении и лечении симптомов депрессии у женщин, поскольку именно они часто являются первыми специалистами здравоохранения, с которыми контактируют такие женщины. Поэтому осведомленность акушеров-гинекологов о должной организации ведения женщин с тревогой и депрессией позволит улучшить качество оказания медицинской помощи.
- ▶ Комплексная персонифицированная реабилитация, а также элементы ответственного самолечения с использованием решений цифрового здравоохранения позволяют значительно улучшить психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин с депрессией в постменопаузе.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ The prevalence of depression in women is 2 times higher than in men; upon that, unipolar depressions occur 4 times more often, which suggest about differences in pathogenetic mechanisms.
- ▶ Surgical and natural menopause presents a "window of vulnerability", because lower estrogen levels are combined with changes in the woman's lifestyle and overall health.
- ▶ Data on the prevalence of depression in postmenopausal women are limited; approaches to treatment and rehabilitation are not entirely perfect.

What are the new findings?

- ▶ Data from epidemiological studies on the prevalence of anxiety and depression in surgical and natural menopause women are summarized.
- ▶ A direct relationship between estrogen deficiency and symptoms of depression has not been shown in clinical studies. However, a relationship between the symptoms of menopause caused by decreased estrogen levels and developing depression has been demonstrated ("a domino theory").
- ▶ The properly organized consultation by an obstetrician-gynecologist and the routing algorithm from an obstetrician-gynecologist to a neurologist, psychologist, and/or psychiatrist based on the symptoms of depression, severity, and rehabilitation approaches of patients with depression in menopause is discussed.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Obstetricians and gynecologists play a pivotal role in identifying and treating symptoms of depression in women, because they are often those as healthcare professionals who might be first contacted by such women. Therefore, the awareness of obstetricians and gynecologists about the proper management of women with anxiety and depression will improve the quality of medical care.
- ▶ Comprehensive, personalized rehabilitation and elements of responsible self-treatment using digital health care solutions will markedly improve the psycho-emotional state and quality of life of postmenopausal women with depression.

являются ли эти состояния естественным следствием эндокринного статуса или индуцированы социальными и психологическими факторами, такими как стресс из-за рождения ребенка у женщин фертильного возраста или разлука с выросшими детьми, смена работы на более низкооплачиваемую или выход на пенсию в пери- и постменопаузе [7, 8].

Перименопауза является самым сложным «окном уязвимости» в контексте развития депрессии, так как она характеризуется мультимодальностью изменений: динамические изменения в гормональном профиле и угасание репродуктивной функции сочетаются с процессом старения других органов и тканей, сопровождающимся изменениями сексуальности, образа жизни и общего состояния здоровья. Поэтому и подход к контролю депрессивных расстройств у женщин в пери- и постменопаузе должен быть многогранным и междисциплинарным по своей основе [9].

Акушеры-гинекологи играют определяющую роль в выявлении и лечении симптомов депрессии у женщин, поскольку женские консультации они посещают чаще других лечебно-профилактических учреждений, и для многих из них именно акушеры-гинекологи амбулаторного звена являются первыми специалистами здравоохранения, с которыми контактируют женщины с симптомами депрессии. Поэтому осведомленность акушеров-гинекологов о методах выявления и лечения депрессии очень важна. Между тем результаты недавнего опроса американских акушеров-гинекологов показали, что более трети (34,1 %) респондентов не проводят регулярного обследования на предмет депрессии пациенток в перименопаузе [1]. Хотя 85,7 % акушеров-гинекологов считали, что могут распознать депрессию у женщин в перименопаузе, только около половины (55,8 %) были уверены в своей способности лечить таких пациенток. При этом более высокая

осведомленность о депрессии, женский пол и личный опыт борьбы с депрессией были связаны с более высокими показателями выявляемости депрессивных расстройств акушерами-гинекологами [1]. В России подобных исследований, к сожалению, не проводилось. Поэтому актуальность повышения уровня знаний о депрессии среди акушеров-гинекологов не вызывает сомнений.

Определение и классификация / Definition and classification

Депрессия (от лат. *depressio* – подавление, угнетение) – психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением (гипотимией) с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего. Депрессивное изменение настроения наряду с искажением когнитивных процессов сопровождается моторным торможением, снижением побуждений к деятельности, соматовегетативными дисфункциями. Депрессивная симптоматика негативно влияет на социальную адаптацию и качество жизни [10].

Выделяют эндогенную и экзогенную (реактивную) депрессию. Причины эндогенной депрессии лежат в области генетики и биохимии центральной нервной системы (ЦНС). Реактивная депрессия, что кроется в ее названии, возникает в качестве реакции человека на внешние условия – стресс, индуцированный внешними факторами, например, потеря близкого человека и т. п. В настоящее время уже не рекомендуется противопоставлять эндогенную и реактивную депрессию, поскольку оказалось, что термин «эндогенная депрессия» достаточно противоречив [10, 11].

По международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) центральное место в систематике занимает депрессивный эпизод. Его симптомами являются: снижение настроения в сравнении с нормой для данного человека в течение большей части дня и продолжающееся не менее 2 нед; снижение удовольствия от занятий, обычно связанных с положительными эмоциями; повышенная утомляемость. Также могут отмечаться снижение концентрации внимания, самооценки, пессимизм, неуверенность, самобичевание, склонность к суициду, нарушение сна и аппетита.

Выделяют единственный депрессивный эпизод (завершается полным выздоровлением и возвращением к прежнему уровню); рекуррентную (униполярную, повторяющуюся) депрессию (повторные депрессивные эпизоды с отсутствием эпизодов приподнятого настроения и гиперактивности); биполярное расстройство (смена депрессивных и маниакальных фаз), включающее биполярное аффективное расстройство (БАР) 1-го и 2-го типов (БАР 1-го типа характеризуется наличием хотя бы одного развернутого маниакального или смешанного эпизода и одной депрессии, БАР

2-го типа – наличием хотя бы одного гипоманиакального и одного депрессивного эпизодов). Также выделяют циклотимию (нерезко выраженные колебания настроения, «мягкая» биполярная депрессия) и дистимию (угрюмое настроение, чувство немотивированной неприязни к близким людям, постоянное внутреннее недовольство и раздражение, отражающее черты характера; она «мягче», чем рекуррентная депрессия) [7, 10–13].

Распространенность депрессивных расстройств / Prevalence of depressive disorders

Принимая во внимание растущую продолжительность жизни, количество женщин в постменопаузе во всем мире составляет порядка 1 млрд. Несмотря на то что все еще широко распространена стигматизация как симптомов менопаузы, так и психических расстройств, мир меняется, и все больше женщин стремятся относиться с вниманием к такого рода проявлениям и искать методы их контроля. Также растет осведомленность женщин о возможностях медикаментозной и немедикаментозной терапии менопаузальных и депрессивных расстройств. Поэтому встречаемость и заболеваемость депрессивными расстройствами в популяции женщин в пери- и постменопаузе неуклонно растет во всем мире.

Повышение уровня депрессивных и тревожных симптомов было зафиксировано в широкомасштабных исследованиях в Великобритании, Италии и Австралии, а также в США [14–17]. В недавно опубликованном канадском исследовании с участием свыше 50 тыс. женщин 45–64 лет 18,6 % из них имели депрессию [17, 18]. В России показатели гораздо выше: по данным различных исследователей, частота тревожно-депрессивных расстройств варьирует от 40,6 до 95,8 % [19, 20].

В исследовании G. Perugi с соавт. с участием 538 пациентов обоего пола было подтверждено, что заболеваемость у женщин выше, чем у мужчин. Кроме этого, были выявлены различия по типу депрессии: женщины в 4 раза чаще, чем мужчины, имели униполярные депрессии, а также тревогу, психосоматические расстройства и чаще госпитализировались в специализированные стационары [21]. Также в другом исследовании продемонстрировано, что униполярную депрессию чаще имеют женщины старше 40 лет, чем женщины более молодого возраста [22]. Таким образом, эндокринные факторы могут влиять не только на распространенность, но и на характер и выраженность симптомов депрессии. Эти факты указывают на различия в патогенезе депрессии у женщин и мужчин [7].

Различия в частоте депрессии, тревоги и симптомов стресса между женщинами в пери- и постменопаузе и мужчинами того же возраста выявлены даже

при наличии коморбидных заболеваний, сопровождающихся хроническим болевым синдромом [23].

На **рисунке 1** показано сравнение гендерных различий в риске развития депрессии и схематическое изображение динамики концентрации эстрадиола в сыворотке крови в различные периоды жизни женщины. Начиная с периода полового созревания, на протяжении всей жизни распространенность депрессии у женщин выше, чем у мужчин. Максимальные гендерные различия приходятся на период перименопаузы, после чего распространенность депрессии у женщин снижается и приближается к таковой у мужчин. Также в периоде менопаузы наблюдаются наиболее выраженные колебания уровня эстрадиола, что демонстрирует связь изменений концентрации женских половых гормонов с риском развития депрессии [24].

Также в большинстве исследований тяжесть депрессивных расстройств выше у женщин с преждевременной хирургической менопаузой [25], хотя есть и единичные работы с противоположными выводами [26]. Показательны результаты отечественного исследования, в котором оценивали уровень тревоги и депрессии по шкале HADS (англ. Hospital Anxiety and Depression Scale) у женщин после оперативного вмешательства по поводу пограничных опухолей яичников [27, 28]. Группу IA составили женщины репродук-

тивного возраста после радикальной операции (удаление обоих яичников), группу IB – женщины после органосохраняющей операции (удаление одного яичника с сохранением второго), группу II – женщины в перименопаузе после радикальной операции. В среднем через 36 дней после оперативного вмешательства в группе IA выявлен «субклинически выраженный» уровень тревожно-депрессивных расстройств ($9,7 \pm 1,0$ и $9,0 \pm 0,8$ баллов, соответственно). В группе IB показатели тревоги и депрессии по оценке авторов были в нормальных пределах ($5,2 \pm 2,4$ и $5,2 \pm 2,0$ баллов, соответственно), в группе IB уровень тревоги не требовал терапии ($7,1 \pm 0,7$ балла), но депрессия также оценивалась как «субклинически выраженная» ($7,9 \pm 1,5$ балла). При этом показатели тревоги и депрессии по шкале HADS были статистически значимо выше, чем в группах IB и II.

Характерно, что чем выше тяжесть климактерического синдрома, тем более вероятно развитие депрессии и тревоги. Это убедительно показано в недавнем отечественном исследовании, проведенном на базе ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России [29] с применением объективных шкал самооценки депрессии и тревоги Цунга (англ. Zung Self-Rating Depression Scale, SDS). У женщин с климактерическим синдромом легкой степени выраженности средний балл тревоги составил $37,0 \pm 2,3$, что соот-

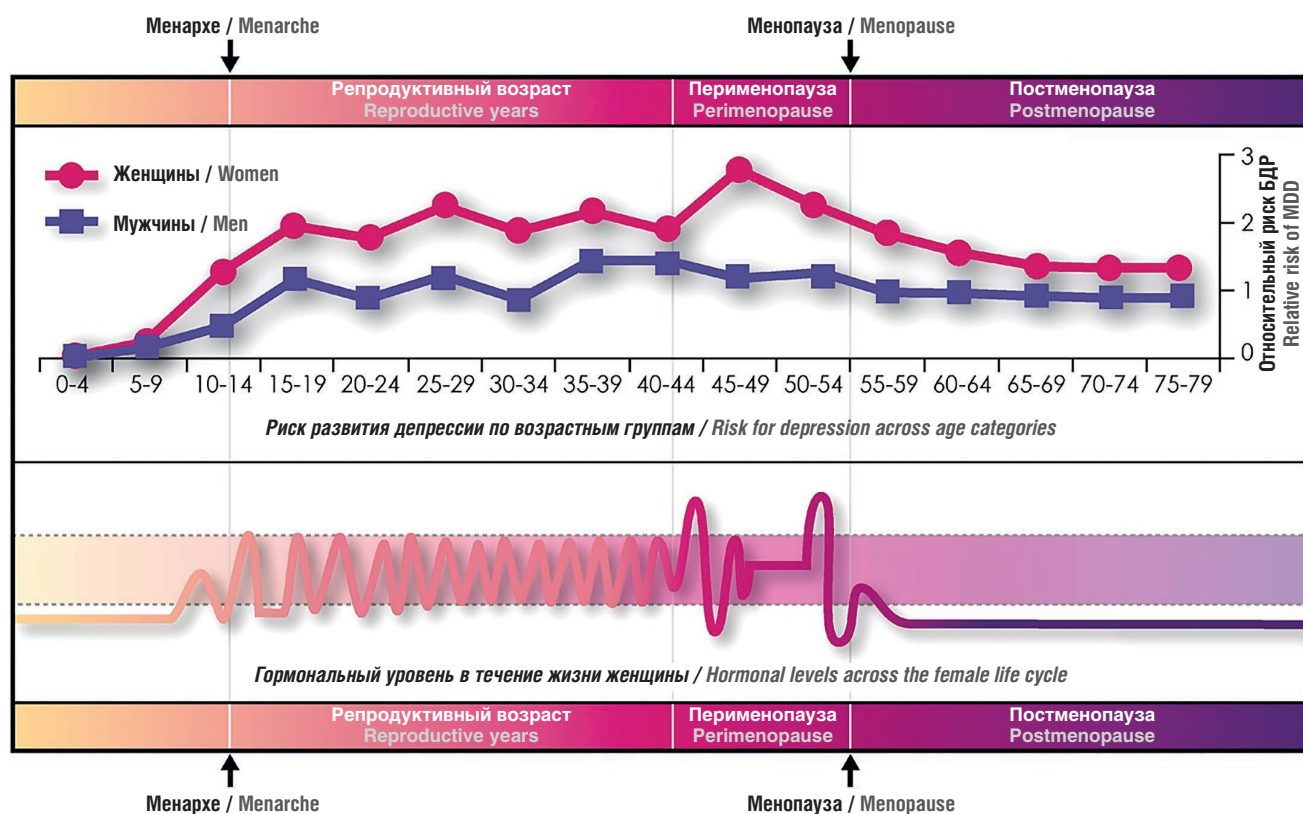


Рисунок 1. Гендерные различия в риске развития больших депрессивных расстройств (БДР) и уровень эстрадиола в сыворотке крови в различные периоды жизни женщины [24].

Figure 1. Gender-related differences in the risk of developing major depressive disorders (MDD) and serum estradiol levels at various periods of woman's life [24].

ветствует низкому уровню тревоги, а депрессии – $32,0 \pm 6,4$ балла, т. е. им нехарактерны проявления депрессии. Для женщин со средней степенью выраженности климактерического синдрома характерен высокий уровень тревоги ($71,0 \pm 4,2$ балла) и легкая степень выраженности депрессии ($57,0 \pm 1,2$ балла). У женщин с тяжелой степенью выраженности климактерического синдрома наблюдался высокий уровень тревоги ($76,0 \pm 0,6$ балла) и средняя степень выраженности депрессии ($68,0 \pm 1,4$ балла).

Патогенез / Pathogenesis

Связь между функцией репродуктивной системы и развитием депрессии была замечена давно: еще в 1890 г. J. Warnock обсуждал связи между системой репродукции и ЦНС. В начале прошлого века M. Bleuler постулировал причинно-следственную связь между эндокринной системой и психическими заболеваниями, введя термин «эндокринная депрессия» [цит. по 7]. После открытия A.F.J. Butenandt и E.A. Doisy в 1929 г. эстрогена, в 1930 г. эстриола и в 1933 г. эстрадиола исследователи стали изучать связь женских половых гормонов и психических расстройств, а в 1953 г. J. Malleson продемонстрировал появление эмоциональных расстройств вследствие дефицита эстрогенов [30, 31].

Преимущественно в экспериментальных исследованиях было показано участие эстрогена в нейромодуляции, в частности, в регуляции серотонинергической и норадренергической систем, играющих определяющую роль в патогенезе депрессивных расстройств. Так, эстрогены модулируют повышение высвобождения серотонина нейронами, способствуют увеличению синтеза серотонина и снижению уровня его распада, оказывают специфическое влияние на различные подтипы серотониновых рецепторов (снижение выработки моноаминоксидазы 5-HT1A-рецепторами и повышение связывания 5-HT2A-рецепторов). Эстрогены влияют и на повышение синтеза и доступности норадреналина, экспрессию генов адренергических рецепторов, а также способствуют снижению скорости оборота норадреналина (табл. 1) [24].

Однако прямая связь дефицита эстрогенов и депрессии впоследствии не была подтверждена. G. Winokur в 1973 г. в исследовании с участием 71 женщины с диагностированными аффективными расстройствами до или после наступления менопаузы продемонстрировал, что риск их развития достоверно не различался, составив 6,0 % до менопаузы и 7,1 % после ее наступления [32].

В большинстве последующих как кросс-секционных, так и долговременных клинических исследований не нашлось подтверждения прямой взаимосвязи между менопаузой и депрессией, однако в данных работах была продемонстрирована связь симптомов менопаузы и депрессии. Таким образом, находит подтверждение теория «домино», когда снижение уровня эстрогенов вызывает присущие менопаузе симптомы: вегетососудистые (гипергидроз, головные боли, приливы, озноб, головокружения, тахикардия, симпатоадреналовые и вагоинсулярные кризы), психоэмоциональные (раздражительность, нарушения сна, снижение настроения, внимания, ухудшение памяти), урогенитальные (сухость, зуд, жжение во влагалище, рецидивирующие инфекции мочевых путей, диспареуния, дизурия, недержание мочи), скелетно-мышечные (ускорение потери костной ткани – остеопения, остеопороз; повышение риска переломов, саркопения), а уже менопаузальные симптомы, в свою очередь, в сочетании с внешними причинами стресса (проблемы со здоровьем, снижение дохода, разлука с близкими и т. п.) обуславливают развитие депрессивно-тревожных расстройств и снижение качества жизни (рис. 2). При этом скорость снижения концентрации женских половых гормонов играет более важную роль, чем абсолютные показатели их содержания в сыворотке крови. Этим объясняется большая выраженность симптомов менопаузы и более высокий риск депрессии у женщин в хирургической менопаузе по сравнению с естественной менопаузой [31].

Факторы риска / Risk factors

Интересный подход предлагает C.N. Soares, выделяя у женщин в менопаузе факторы риска развития

Таблица 1. Влияние эстрогенов на серотонинергическую и норадренергическую системы [24].

Table 1. Estrogen-related effect on the serotonergic and noradrenergic systems [24].

Влияние на серотонинергическую систему Effect on the serotonergic system	Влияние на норадренергическую систему Effect on the noradrenergic system
Модулирование высвобождения серотонина нейронами Modulation of neuronal serotonin release	Повышение доступности норадреналина Increased norepinephrine availability
Повышение синтеза серотонина Increased serotonin production	Повышение синтеза норадреналина Increased norepinephrine production
Снижение уровня распада серотонина Decreased level of serotonin degradation	Изменение экспрессии генов адренергических рецепторов Altered expression of adrenergic receptor genes
Влияние на подтипы серотониновых рецепторов Effect on serotonin receptor subtypes	Снижение скорости оборота норадреналина Decreased rate of norepinephrine turnover



Рисунок 2. Пути развития депрессии, связанной с менопаузой [9].

Figure 2. Pathways of depression associated with menopause [9].

депрессии, связанные с континуумом (англ. continuum-related), и факторы, связанные с «окном уязвимости» (англ. window of vulnerability) [2].

Факторы риска, связанные с континуумом, присутствуют на протяжении всей жизни женщины: это демографические или социально-экономические факторы (отсутствие работы, низкий уровень образования и т. п.); факторы, связанные со здоровьем (большой индекс массы тела, курение, наличие хронических заболеваний и т. п.); психосоциальные факторы (низкий уровень социальной поддержки, стрессовые жизненные события). Предикторами для большого депрессивного расстройства являются предшествующий депрессивный эпизод, наличие в анамнезе гормонозависимых аффективных симптомов – предменструальное дисфорическое расстройство или послеродовая депрессия. Нужно отметить, что и в других работах послеродовая депрессия признана предрасполагающим фактором для развития в последующем связанной с менопаузой депрессии [5].

Факторы риска, связанные с «окном уязвимости», являются преходящими: это колебания содержания эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона во время менопаузального перехода; симптомы менопаузы (вазомоторные симптомы – приливы, расстройства сна, урогенитальные расстройства и т. п.); ухудшение общего состояния здоровья и снижение работоспособности из-за хронических заболеваний; психосоциальные стрессоры (стрессовые жизненные события, приходящиеся на период менопаузы).

Неэндокринные факторы риска / Non-endocrine risk factors

В исследовании с участием 477 женщин были определены основные неэндокринные факторы риска развития депрессии: изменение отношений с близкими вследствие покидания семьи выросшими детьми («синдром пустого гнезда»); хронический стресс; проблемы со здоровьем; смерть близкого друга или чле-

на семьи. Менее значимыми неэндокринными факторами являются ухудшение социально-экономического положения, возраст, имевшее место в детстве сексуальное насилие и недавний острый стресс, а также развод и бездетность [7, 33].

В недавнем кросс-секционном исследовании с участием 485 женщин 35–78 лет в постменопаузе факторами риска развития депрессии у женщин в постменопаузе были признаны смерть партнера или развод; употребление алкоголя; любое заболевание, требующее постоянного приема лекарственных препаратов; наличие каких-либо физических недостатков; психические расстройства в анамнезе, а также, что интересно, совместное проживание с 4 и более детьми [34].

Столь значительные различия в наборе признанных в качестве важных факторов риска развития депрессии у женщин в постменопаузе могут объясняться различиями в методологии и разным возрастом пациенток – во второе исследование вошли и женщины с хирургической менопаузой. В любом случае, данные факторы риска довольно распространены у женщин 45–50 лет (возраст менопаузального перехода) [7, 33].

Говоря о развитии алкогольной зависимости, можно вести речь о порочном круге: употребление алкоголя является фактором риска депрессии, но и психоэмоциональные расстройства, в свою очередь, являются фактором риска формирования алкогольной зависимости. Риск развития у женщин алкогольной зависимости резко возрастает в период менопаузы, при этом наиболее опасным для женщин является возраст 50–59 лет [35].

Эндокринные факторы риска / Endocrine risk factors

Хотя депрессия сама по себе прямо не связана с уровнем женских половых гормонов в крови, подтверждена связь между концентрацией эстрогенов и психологическим благополучием женщины. Так, с сопутствующим перименопаузе снижением уровня эстрогенов связаны дисфория и тревога. При наличии в анамнезе дисфории или аффективного расстройства менопауза может спровоцировать депрессивное состояние. Низкое содержание эстрадиола на нейрофизиологическом уровне способствует снижению концентрации внимания, что в свою очередь коррелирует с более выраженными проявлениями депрессии и симптомами менопаузы на поведенческом уровне [7, 36].

Также показательны результаты метаанализа, включившего 14 клинических исследований с участием в общей сложности 67714 женщин, где была выявлена следующая закономерность: продолжающаяся более длительно в течение всей жизни выработка эстрогенов, что имеет место при более продолжительном периоде фертильности у женщин с более поздним возрастом наступления менопаузы, коррелировала с более низким риском возникновения депрессии в период постменопаузы [37]. Так, риск

развития депрессии у женщин в возрасте ≥ 40 лет ниже на 50 %, чем у более молодых женщин с преждевременной менопаузой, а риск развития тяжелой депрессии снижается на 5 % через каждые 2 года, если менопауза не наступила.

Следует отметить, что ряд приведенных выше неэндокринных факторов может быть индуцирован эндокринными факторами риска. Например, при развитии у женщины с генитоуринарным синдромом недержания мочи, обусловленного истончением слизистой оболочки и снижением тонуса гладкой мускулатуры мочевого пузыря при снижении уровня эстрогенов, она вследствие «боязни огласки» снижает количество социальных контактов. Поэтому деление на эндокринные и неэндокринные факторы риска во многом является условным.

Психосоциальный дискомфорт / Psychosocial discomfort

В период менопаузы многие женщины испытывают вазомоторные проявления (приливы), негативно влияющие на сексуальную функцию расстройства со стороны половой системы (сухость, зуд, жжение во влагалище, диспареуния), а также расстройства со стороны мочевыводящих путей (рецидивирующие циститы, необходимость в более частом посещении туалета, недержание мочи и связанный с ним дискомфорт). Возникающие вследствие снижения уровня женских половых гормонов урогенитальные расстройства признаны одной из основных причин возникновения так называемого психосоциального дискомфорта и развития депрессии у женщин в пери- и постменопаузе. С одной стороны, развитию психосоциального дискомфорта способствуют воспаление, боль и дискомфорт в органах малого таза (тесная взаимосвязь между хронической болью и депрессией доказана); с другой стороны, обусловленное урогенитальными расстройствами изменение образа жизни (зависимость от туалета, межличностные проблемы, необходимость смены работы, сужение круга общения, боязнь огласки и т. д.) [8, 38].

Данные расстройства негативно влияют на отношения в семье, на работе, ограничивают возможности отдыха и развлечений. Например, женщина начинает уклоняться от интимной близости с мужем под надуманными предлогами вместо того, чтобы открыто обсудить проблему. Психопатологические проявления часто ассоциированы с неудовлетворенностью сексуальными отношениями и их частотой [39]. В исследовании с участием 300 женщин в менопаузе выявлено нарушение сексуальной функции у 65,0 %, а депрессия – у 29,3 % женщин, причем продемонстрирована корреляция данных показателей [40]. Женщина начинает избегать привычных развлечений, поскольку ей, например, требуется несколько раз в течение представления в театре беспокоить зрителей на соседних креслах, чтобы выйти в туалет. Женщина может при-

нять решение об увольнении с работы, поскольку, например, на сопутствующий недержанию мочи запах могут обратить внимание ее подчиненные и коллеги.

Следует отметить, что количество работающих женщин в возрасте старше 50 лет увеличивается во всем мире. Так, в Великобритании доля женщин среди работающего населения старше 50 лет составляет 45 % или 3,5 млн в абсолютном исчислении [41]. Россия не исключение: с 2019 г. был повышен пенсионный возраст. Если ранее женщины выходили на пенсию по старости в возрасте 55 лет, то теперь пенсионный возраст повышен до 60 лет для женщин и 65 лет для мужчин [42]. Поэтому актуальность контроля депрессии и психосоциального дискомфорта у работающих женщин старшего возраста неуклонно возрастает.

Психосоциальный дискомфорт включает потерю уверенности в себе, в собственной внешней привлекательности, проблемы с самоидентификацией, что вместе с возрастными когнитивными изменениями, как то невнимательность и снижение памяти, в конечном периоде приводит к снижению качества жизни женщины и ее близких, негативному влиянию на трудоспособность и социальное поведение, снижению уровня благосостояния при потере дохода, повышенному уровню стресса и повышенному риску развития тревоги и депрессии [8, 38, 41].

Несмотря на это, многие женщины не обращаются за помощью из-за чувства неловкости, возможной негативной реакции со стороны окружающих или культурных табу, которые связаны с этим состоянием. Важной проблемой является стигматизация указанных расстройств в обществе.

Клиническая картина и диагностика / Clinical picture and diagnostics

Врачи первичного звена на амбулаторном приеме встречают почти в 2 раза больше больных с психическими расстройствами, чем психиатры, что обусловлено наличием таких барьеров для обращения в психиатрические службы, как стигматизация и низкая доступность [43]. Во многих странах, в том числе в России, проводится подвергаемая критике стратегия переноса курации неврологических, психиатрических пациентов из специализированных центров в общую сеть здравоохранения [44–46]. Поэтому врачу амбулаторного звена необходимо обладать информацией о клинической картине, на основании которой представится возможным распознать или заподозрить тревожно-депрессивные расстройства у пациентки.

Клиническая картина характеризуется сочетанием аффективных (тревожных, тоскливых, апатических, дисфорических) и соматовегетативных нарушений.

Наиболее значимыми психологическими признаками депрессии являются тоска, нарушения сна, чувство вины, низкая самооценка, суицидальные идеи/мысли

о смерти. При преобладании депрессивного компонента женщина может неуверенно входить в кабинет, иметь сутулую позу, «отсутствующий» взгляд, маскообразное выражение лица с отсутствием мимики. Ответы на вопросы врача, как правило, тихим голосом, односложные и после паузы. Также характерно нарушение концентрации внимания [43]. Диагностическими вопросами могут быть: «Что в последнее время вам приносит радость, радует вас?»; «Часто ли вы «уносите» в мыслях в прошлое, и кажется ли вам, что все было плохо, не так как надо?». Положительный ответ свидетельствует об однозначном наличии симптомов ангедонии (безрадостности), являющейся «стержневым» симптомом депрессивных расстройств. При преобладании тревожного компонента женщина, напротив, может заходить быстрым шагом, совершать порывистые нервные движения, часто менять позу, иметь напряженную мимику, поверхностное дыхание. Несмотря на сбивчивую речь со склонностью к монологу, характерно неустойчивое внимание к вопросам врача, «отсутствующий» взгляд. Часто имеют место симптомы вегетативных расстройств: белый или красный дермографизм, гипергидроз, тахипноэ и тахикардия, аритмия, дискомфорт в левой половине грудной клетки, колебания артериального давления, чувство нехватки воздуха, диспепсические расстройства, озноб, дрожь. В этом случае диагностическими вопросами могут быть: «Часто ли вы чувствуете внутреннее напряжение, дрожь с невозможностью расслабиться?»; «Часто ли вы ожидаете беды, плохого, неопределенно тягостного, которое вот-вот наступит?». Положительный ответ свидетельствует о наличии тревожного моторно-вегетативного симптомокомплекса [43].

В клинической практике также широко применяются субъективные и объективные шкалы: Бека, Цунга, Гамильтона и др.

У пациентов пожилого возраста диагностическую значимость может иметь электроэнцефалография (ЭЭГ) [47]. Имеются указания на то, что дисбаланс регуляторных систем в ЦНС при менопаузе и вероятной депрессии у женщин может проявляться двумя специфичными паттернами ЭЭГ, которые условно можно обозначить как умеренно заостренный и десинхронизированный паттерны [48].

Консультирование и междисциплинарное взаимодействие / Consulting and interdisciplinary interaction

Нередко пациентки пожилого возраста при общении со специалистом здравоохранения (как с неврологом, психоневрологом, психиатром, так и с акушером-гинекологом) избегают поднимать вопрос о расстройствах настроения, симптомах депрессии, а также урогенитальных расстройствах. Поэтому врачу в беседе с пациенткой следует проактивно уточнить, имеют ли место такого рода расстройства [8].

Депрессиями средней и тяжелой степени должны заниматься психиатры. Однако многие врачи первичного звена избегают прямо указывать в медицинских записях необходимость консультации психиатра, поскольку пациенты, видя такую рекомендацию, часто начинают сомневаться в компетентности специалиста, так как не считают, что его правильно «записали в психически больные».

Поэтому компромиссным подходом является назначение консультации психоневролога, психолога или психотерапевта, а также лечение экзогенной депрессии легкой степени фитоэстрогенами, противотревожными и модулирующими настроение препаратами, а также устранение причин, вызывающих стресс, тревогу и депрессию.

Перед назначением терапии следует провести консультирование женщины по вопросам проявлений психоэмоциональных нарушений в пери- и постменопаузе: дать в доступном виде информацию о причинах и современных методах лечения, включая ожидаемый срок наступления терапевтического эффекта, противопоказания, возможные нежелательные явления и необходимые ограничения образа жизни, а также о прогнозе [49].

Лечение / Therapy

Хорошей практикой является составление индивидуального плана лечения с учетом преемственности различных этапов терапии, эффективности и переносимости предшествующей терапии, клинических особенностей состояния (например, наличие психовегетативного синдрома, тревоги, нарушений сна или атипичных симптомов и т. п.) [49]. Препаратами выбора при депрессии средней и тяжелой степени выраженности являются антидепрессанты (назначаются психоневрологом или психиатром). Важной частью предупреждения и лечения депрессии у женщин в менопаузе является терапия, направленная на устранение связанных с «окном уязвимости» эндокринных факторов риска, которую следует назначать акушеру-гинекологу.

Антидепрессанты / Antidepressants

При диагностированной депрессии средней и тяжелой степени, особенно эндогенной депрессии, необходимо применение антидепрессантов. Наиболее распространенными в клинической практике являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) – флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин, циталопрам и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) – венлафаксин, милнаципрам [50].

Общим свойством антидепрессантов является положительное действие на настроение, эмоциональную сферу, приводящее к улучшению как общего состояния, так и психического статуса. Выбор антидепресс-

сантов осуществляет психоневролог или психиатр. В большинстве случаев предпочтительной тактикой является назначение сбалансированных антидепрессантов с анксиолитическими (противотревожными) свойствами. Это позволяет обойтись без дополнительного назначения противотревожных препаратов, что актуально в плане профилактики полипрагмазии у пожилых пациентов, постоянно принимающих целый ряд лекарственных средств для контроля различных заболеваний и состояний (артериальная гипертензия, сахарный диабет, химиотерапия при онкологических заболеваниях и т. п.) [8, 38, 51].

Однако следует помнить и ориентировать пациентку, что терапевтический эффект от применения антидепрессантов в полной мере проявляется через 2–4 нед терапии.

Предикторами слабого ответа на терапию антидепрессантами являются менопауза и пожилой возраст. Есть исследования, в которых продемонстрировано потенцирование эффекта антидепрессантов при применении менопаузальной гормональной терапии (МГТ), эстрогенов в качестве вспомогательной терапии. В сравнительном плацебо-контролируемом исследовании пациенты получали сертралин и использовали трансдермальные пластыри с эстрогеном (основная группа) или плацебо (группа сравнения). Через 10 нед в обеих группах наблюдалось одинаково значительное снижение баллов по шкале депрессии Гамильтона, но у женщин из основной группы улучшение было достигнуто в более ранние сроки (на 2–4-й неделях) [52, 53]. Также сравнительное исследование 3 групп женщин с депрессией в постменопаузе, применяющих флуоксетин, трансдермальный пластырь с эстрадиолом или оба препарата, показало, что наиболее эффективной является комбинация флуоксетина и эстрадиола [54]. В другом исследовании с участием женщин в перименопаузе с депрессией с неполным ответом на терапию антидепрессантами при назначении эстрогена наблюдалось значительно большее снижение баллов по шкале Гамильтона, чем у женщин, получавших плацебо. При этом кратковременное повышение дозы эстрогена на фоне стабильного приема антидепрессантов приводило к достоверному улучшению настроения [55]. Поскольку ни один антидепрессант групп СИОЗС и СИОЗСН не показал свое превосходство в эффективности и безопасности перед другими [56], выбор препарата у женщин с рекуррентной депрессией следует основывать на информации об ответе на применение предыдущего препарата: при полном ответе без нежелательных явлений следует продолжать его использовать, при частичном ответе или же его отсутствии, а также при развитии нежелательных явлений следует рассмотреть иные опции.

Параллельно с антидепрессантами оправданно применять и малые нейрореплептические препараты (АЭП). В присутствии выраженной тревожной симптоматики к антидепрессантам реко-

мендуется добавление анксиолитиков (тофизопам), при наличии нарушений сна – седативные растительные сборы [49]. При этом следует принимать во внимание, что используемая при биполярном аффективном расстройстве вальпровая кислота обладает тератогенным эффектом, поэтому не должна применяться у женщин с репродуктивным потенциалом [57, 58]. Также целесообразно использовать средства, направленные на устранение вызывающих депрессию факторов.

Терапия для устранения факторов, вызывающих депрессию / Therapy for reversing depression-triggering factors

Менопаузальная гормональная терапия / Menopausal hormone therapy

Данные клинических исследований эффективности МГТ как препаратов первой линии терапии при депрессии у женщин в постменопаузе являются разноречивыми. В когорте женщин в постменопаузе без диагноза «депрессия» одни исследования подтвердили положительное влияние МГТ на динамику показателей по шкале депрессивных симптомов, другие влияния не выявили.

В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях показана эффективность эстрадиола для контроля симптомов депрессии у женщин в перименопаузе, но не в постменопаузе. Также МГТ оказалась неэффективной стратегией для контроля настроения у женщин без диагностированной депрессии [56].

Следует отметить, что существуют четкие доказательства позитивного влияния на психологические симптомы и когнитивные функции (в первую очередь обусловленные уменьшением вазомоторных симптомов – приливов) при применении МГТ у женщин в хирургической, но не в естественной менопаузе [7, 59, 60]. Вместе с тем в ряде работ подтвержден эффект терапии эстрогенами на ощущение благополучия, улучшение настроения и снижение тревоги на фоне терапии эстрогеном у женщин в пери- и постменопаузе [7, 61]. При этом в ряде клинических исследований продемонстрировано, что позитивный эффект эстрогенов нивелируется прогестинами [7]. Применяемые в монотерапии и в комбинации с эстрогенами андрогены, наоборот, более эффективны, чем монотерапия эстрогенами [7, 33, 60, 62].

Эстрогены могут повышать активность серотонина. Поскольку механизм широко применяющихся при депрессии антидепрессантов (СИОЗС, СИОЗСН) связан с действием на серотонинергическую систему, эстрогены могут потенцировать действие таких антидепрессантов. Например, L. Schneider с соавт. в исследовании с участием 358 женщин в перименопаузе, имеющих депрессию и получающих флуоксетин (286 пациенток) и флуоксетин и конъюгированные

экви-эстрогены (72 пациентки), продемонстрировали, что в первой группе улучшение по шкале депрессии Гамильтона имели 17,0 %, а во второй группе – 40,1 % женщин, соответственно. Исследователи постулировали, что эстрогены могут потенцировать действие флуоксетина [63]. Таким образом, с позиций доказательной медицины эффективность применения эстрогенов при депрессии все еще не является доказанной. МГТ может применяться у женщин с депрессией легкой степени для устранения приливов, нарушений сна и других симптомов, приводящих к психосоциальному дискомфорту, депрессии и тревоге. Нет достоверных данных о том, насколько эффективно использовать МГТ во вспомогательной терапии при выраженной депрессии у женщин в пери- и постменопаузе. При этом доказано, что эстрогены могут улучшать эффект СИОЗС [7, 63]. В качестве «окна возможностей» для назначения МГТ как вспомогательной терапии для контроля депрессии может рассматриваться перименопауза [56]. Однако существующие данные по роли МГТ в контроле депрессивных расстройств у женщин в пери- и постменопаузе ограничены по количеству рандомизированных исследований и объему выборки пациентов, что усложняет интерпретацию и обобщение их результатов.

Терапия генитоуринарного синдрома / Genitourinary syndrome therapy

Урогенитальными симптомами менопаузы, которые могут лежать в основе психосоциального дискомфорта женщин в пери- и постменопаузе, являются сухость, зуд, жжение во влагалище, диспареуния, снижение либидо и сексуальной активности, рецидивирующие циститы, недержание мочи [8, 38, 51, 64]. При необходимости устранения причин психосоциального дискомфорта, тревоги и депрессии при наличии урогенитальных расстройств, вызванных дефицитом эстрогенов, акушер-гинеколог, как правило, назначает соответствующую терапию.

У тех пациенток, у которых кроме расстройств мочевого тракта имеют место системные проявления климактерического синдрома, может применяться системная МГТ. Если же урогенитальные расстройства являются изолированными, есть противопоказания к системной МГТ, или женщина сама отказывается от системной МГТ, например, из-за опасений развития нежелательных явлений, то препаратом выбора являются местные формы эстриола (крем, свечи). Пациентке с тревожно-мнительным эмоциональным фоном необходимо пояснить, что такие формы практически не оказывают системного действия.

Эстриол – это единственный из всех эстрогенов, обладающий селективным (избирательным) действием на урогенитальный тракт, который не влияет на пролиферацию молочных желез и эндометрия матки. Консультируя пациентку с урогенитальными

расстройствами, необходимо отметить, что по завершении лечебного курса необходимо продолжать поддерживающую терапию эстриолом в течение продолжительного времени с целью предупреждения возобновления симптоматики урогенитальных расстройств, обуславливающих развитие психосоциального дискомфорта [8, 38, 51]. Часто данная тактика приводит к объективному улучшению психологического состояния женщины.

Препараты магния / Magnesium supplements

Женщинам в пери- и постменопаузе, имеющим симптомы депрессии, тревоги и стресса, показано применение органических солей магния. Как известно, в патогенезе стресса, когнитивных и эмоциональных нарушений при стресс-связанных расстройствах играет роль глутаматергическая система и N-метил-D-аспартат (англ. N-methyl-D-Aspartate, NMDA) рецепторы ЦНС. Универсальными природными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов являются ионы магния: в покое канал NMDA-рецептора закрыт ионом магния. Дефицит магния вызывает активацию NMDA-рецепторов в сочетании с открытием кальциевых каналов, что приводит к нейрональному повреждению и дисфункции, которые могут клинически выражаться тревогой и депрессией [65].

В широкомасштабном российском исследовании была продемонстрирована высокая распространенность дефицита магния у женщин в постменопаузе: у 72,3 % пациенток с климактерическим синдромом, не принимающих МГТ, у 79,4 % пациенток с климактерическим синдромом на фоне терапии МГТ, у 82,1 % пациенток с остеопорозом [66].

Восполнение дефицита магния в общей популяции женщин сопровождалось статистически значимым улучшением физического и психологического благополучия, самовосприятия, микросоциальной поддержки и социального благополучия по объективным шкалам (рис. 3).

Использование эстрогенсодержащих препаратов, к которым относится МГТ, может быть связано с повышенным выведением магния из организма, что подтверждает более высокая распространенность дефицита магния в группе получающих МГТ в рамках данного исследования. Препараты с органическими солями магния потенцируют положительные эффекты МГТ и способствуют минимизации негативных влияний МГТ на организм женщины, а также помогают контролировать стресс, тревогу и депрессию [65, 66].

Растительный белок, фитоэстрогены и полиненасыщенные жирные кислоты / Vegetable proteins, phytoestrogens and polyunsaturated fatty acids

Кроме лекарственной терапии, контролировать симптомы депрессии и тревоги в менопаузе помогает нутрициальная поддержка.

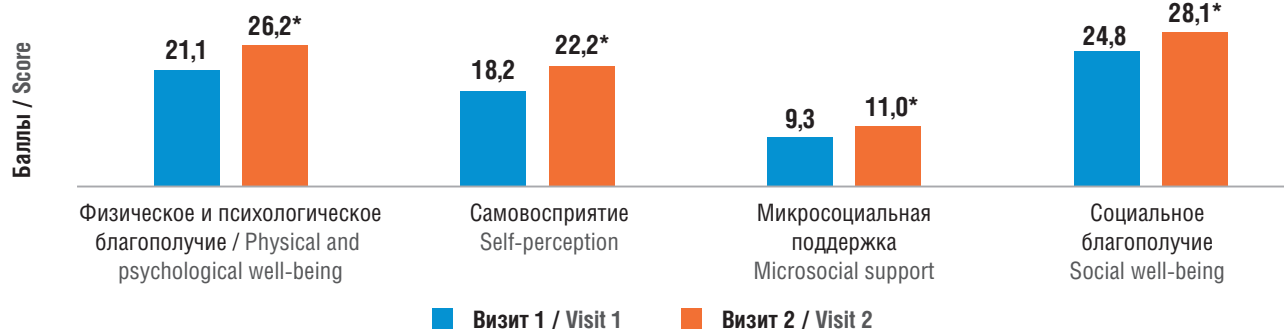


Рисунок 3. Оценка динамики качества жизни женщин после приема в течение 1 месяца фиксированной комбинации цитрата магния 618,3 мг и пиридоксина 10 мг [66].

Примечание: * $p < 0,001$ – статистически значимое повышение качества жизни по комплексным шкалам.

Figure 3. Assessing dynamics in women's quality of life after 1 month taking a fixed-dose combination of 618.3 mg magnesium citrate and 10 mg pyridoxine [66].

Note: * $p < 0.001$ – significantly improved quality of life assessed by complex scales.

Фитоэстрогены (изофлавоны красного клевера и сои, лигнаны, куместаны и т. п.), не являясь стероидными гормонами, способны действовать как слабые эстрогены [67, 68]. По эффективности они заметно уступают эндогенным женским половым гормонам, но при этом оказывают балансирующее действие, т. е. обладают модулирующим эффектом и преимуществами в профиле безопасности. Следует отметить, что исследователи пока не могут прийти к единому мнению о том, насколько широко могут применяться фитоэстрогены при менопаузальных расстройствах [67].

В 2021 г. опубликованы результаты исследования, в котором одна группа женщин в менопаузе в течение 8 нед ежедневно получала печенье из соевой муки и семян льна, богатое растительным белком и фенолами (100 г/сут), а другая – добавку из сырого необжаренного арахиса и сырого кунжута (90 г/сут), содержащую главным образом полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Женщинам обеих групп выполняли оценку по шкале менопаузы (англ. Menopause Rating Scale, MRS), шкале тревоги Бека (англ. Beck Anxiety Inventory, BAI), шкале депрессии Бека II (англ. Beck Depression Inventory II, BDI-II) и проводили биохимическое исследование крови. В группе женщин, использовавших добавку с ПНЖК, было продемонстрировано достоверно большее снижение уровня тревоги и депрессии по шкалам BAI и BDI-II, чем в группе потреблявших соевое печенье. Интересно, что добавка с ПНЖК также продемонстрировала антиоксидантное и противовоспалительное действие, подтвержденное динамикой концентрации интерлейкина-6 и малондальдегида в сыворотке крови (маркер воспаления и антиоксидантный маркер, соответственно). Похожие результаты были показаны и на популяции женщин в перименопаузе [69].

Возможным механизмом действия является способность линолевой кислоты проникать через гемато-

энцефалический барьер и вступать во взаимодействие с соединениями, регулирующими настроение, тревогу и депрессию. Согласно другой теории, на выраженность депрессии могут опосредованно влиять противовоспалительные свойства линолевой кислоты [5, 69].

Тактика медикаментозной терапии / Strategy for drug therapy

Женщинам в перименопаузе с выраженными менопаузальными симптомами и депрессией можно порекомендовать назначение МГТ в монотерапии, чтобы определить ее переносимость и преимущества для снижения настроения и облегчения симптомов менопаузы. После этого следует оценить, возможно ли оставить пациентку на монотерапии МГТ или следует рассмотреть вопрос о необходимости консультации профильного специалиста для назначения антидепрессантов. Очевидно, что женщины, которые имеют депрессивные эпизоды в анамнезе, а также женщины с тяжелой депрессией и/или выраженными суицидальными наклонностями, должны быть направлены к психоневрологу или психиатру для назначения терапии антидепрессантами [56].

МГТ должна подбираться индивидуально с учетом преимуществ не только для предупреждения остеопороза, патологии сердечно-сосудистой системы и урогенитальных расстройств, но и с учетом преимуществ для улучшения когнитивных функций и настроения. Также должен учитываться профиль безопасности препаратов [56].

Кроме МГТ, всем женщинам с депрессией в перименопаузе, в том числе получающим антидепрессанты, следует назначать препараты магния, витамины группы В, витамин D, фитоэстрогены и ПНЖК (линоленовую кислоту) с целью контроля менопаузальных симптомов и симптомов психосоциального дискомфорта, являющихся факторами риска для развития депрессии.

Немедикаментозные методы / Non-pharmacological methods

Психотерапия / Psychotherapy

А. Беком была сформулирована когнитивная триада депрессии: негативное отношение к самому себе (пациент считает себя обделенным, хронически больным, и имеющимися у него психологическими, физическим или нравственными дефектами он объясняет свои неудачи), к своему опыту (считает, что окружающий мир предъявляет ему слишком высокие требования или чинит препятствия на пути достижения целей), собственному будущему (не верит в успех, ждет разочарования, череду испытаний и страданий) [цит. по 70].

Одним из наиболее эффективных методов психотерапии является когнитивно-бихевиоральная (когнитивно-поведенческая) терапия, фокусирующаяся на коррекции данных особенностей мышления женщин с депрессией в постменопаузе. Наиболее эффективной она является при преобладании симптоматики первой составляющей триады депрессии [71, 72].

Также могут применяться и другие методы психотерапии – интерперсональная, психодинамическая и т. п. Следует отметить, что психотерапия не является альтернативой медикаментозной терапии, а должна применяться в общем комплексе мер.

Профилактика стресса / Stress prophylaxis

Стресс является одним из факторов риска развития депрессии у женщин в пери- и постменопаузе; более того, в возрасте менопаузального перехода растет количество ситуаций и предпосылок для развития дистресса (чрезмерного стресса). Во время консультации следует обратить внимание пациентки на рекомендуемую продолжительность сна в ее возрасте (7–8 ч), соблюдение правил гигиены сна. Важно сбалансированное питание, поскольку здоровые пищевые привычки уменьшают подверженность к стрессу. Регулярная физическая активность позволяет снять напряжение, повысить адаптацию и стрессоустойчивость. Для женщин в менопаузе применимы не менее 30 мин физической активности умеренной интенсивности 5 раз в неделю, особенно аэробные упражнения, бег, скандинавская ходьба, езда на велосипеде. Рекомендации должны корректироваться индивидуально с учетом текущего состояния здоровья [65].

В период самоизоляции вследствие пандемии COVID-19 особенно актуальными выглядят рекомендации базовых антистресс-навыков, которые пациентка может применять самостоятельно. К ним относятся диафрагмальное дыхание, которое следует применять в моменты сильного эмоционального возбуждения или регулярно 2 раза в день по 5 мин; техники адекватного выхода эмоций (личные дневники, беседа с партнером или подругой); смена деятельности для

своевременного переключения внимания, релаксационные тренировки, тайм-менеджмент и др. [65].

Реабилитация / Rehabilitation

Реабилитация важна в первую очередь для пациенток с хирургической менопаузой. Это показано в сравнительном исследовании, где в течение 12 мес отслеживали показатели тревоги и депрессии у пациенток после радикального оперативного вмешательства по поводу опухолей яичников. Были сформированы 2 группы: группа I – 29 женщин, принявших решение об «активной (комплексной) реабилитации», группа II – 33 пациентки, отдавших предпочтение «пассивной реабилитации». «Активная реабилитация» включала рассчитанный на 10–12 мес индивидуально разработанный с учетом основного диагноза, сопутствующих заболеваний, осложнений противоопухолевой терапии и общего состояния комплекс реабилитационных мероприятий. Он включал диетотерапию, адекватное потребление жидкости, контроль массы тела, индивидуальную и групповую психотерапию, терренкур, лечебную гимнастику, фитотерапию, коррекцию иммунных нарушений, физиотерапевтические процедуры. Большинство восстановительных мероприятий проводились на базе реабилитационных центров и учреждений санаторно-курортного лечения. Динамика оценивалась по шкале HADS. Через 12 мес реабилитации уровень тревоги в группе I снизился с 10,97 до 5,72 баллов, т. е. почти в 2 раза, уровень депрессии – с 9,79 до 5,34 баллов. В группе II динамика снижения тревоги и депрессии была значительно хуже: с 11,00 до 8,55 баллов и с 9,45 до 9,33 баллов, соответственно. Также наблюдалась положительная динамика и в восстановлении сексуальной функции [28].

Похожие результаты были продемонстрированы в более раннем клиническом исследовании медицинской реабилитации женщин с индуцированной менопаузой после радикального оперативного лечения рака шейки матки, в котором через 6 мес достигнуто снижение уровня тревоги на 23,2 %, уровня депрессии – на 13,6 % [73].

Таким образом, комплексная персонифицированная реабилитация позволяет значительно улучшить психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин с депрессивными проявлениями при хирургической менопаузе. К сожалению, в России в настоящее время у пациентов отсутствует возможность получать комплексную реабилитацию на бесплатной основе, поэтому доступ к реабилитации остается ограниченным, несмотря на доказанную эффективность.

Цифровое здравоохранение / Digital healthcare

В настоящее время все больше увеличивается роль интернета в качестве ключевого средства предоставления пациентам информации и ряда вме-

шательств первичной медицинской помощи. Кроме телемедицинских консультаций, внедряемых и до распространения вируса SARS-CoV-2, важнейшая роль цифрового здравоохранения и сопутствующих сервисов на базе интернета была актуализирована во время пандемии COVID-19, когда необходимость социального дистанцирования изменила подходы как к организации медицинской помощи, так и к контролю населения [41]. Можно привести множество примеров: это запись на прием к врачу через портал «Госуслуги», электронные пропуска во время локдауна 2020 г. и система QR-кодов для дискриминации не прошедших вакцинацию отечественными вакцинами от SARS-CoV-2 в 2021 г. Подобные решения также внедрены в Китае, США и странах Евросоюза.

Цифровое здравоохранение может являться эффективным средством, с помощью которого женщины могут найти советы, обменяться информацией о заболевании и найти доступ к связанным с их проблемами мероприятиям конфиденциально, без ограничений по времени, месту или социальному кругу. Примером такой инициативы является проект «Консультариум» для женщин, планирующих беременность, который реализован в гибридном формате очных мероприятий и онлайн-трансляций, а также страниц в социальных сетях Facebook и Instagram [74]. Подобные безопасные, эффективные и высококачественные ресурсы цифрового здравоохранения могут быть успешно разработаны в соответствии с потребностями и других когорт пациентов, например, женщин в менопаузе [41]. Также важным является осведомленность и осознанность самих женщин о менопаузе и расстройствах, с ней связанных, в частности депрессии. В России уже стартует социальный проект «Школа женского здоровья» под эгидой Института превентивной и социальной медицины, целью которого является именно повышение информированности женщин о своем здоровье, о различных периодах жизни, в том числе о менопаузе и ее особенностях, на которые следует обратить внимание и своевременно обратиться к врачу.

Данные подходы являются полезными в плане доступа к актуальной медицинской информации женщин из отдаленных областей и ведущих напряженный образ жизни с высокой занятостью, предоставляя новые, доступные и инклюзивные возможности для расширения прав и возможностей женщин и тем самым улучшения качества их жизни. Однако это может работать только при условии подачи медицинской информации в доступном для понимания неспециалисту здравоохранения виде. Следует подчеркнуть, что несмотря на ограниченность исследований эффективности и безопасности стратегий цифрового здравоохранения для подавляющего большинства терапевтических направлений, такие доказательства накоплены для пси-

хического здоровья: среди женщин среднего возраста, с высоким уровнем дохода и занятых на работе данные подходы демонстрируют клинически эффективные результаты при легкой и умеренной депрессии и тревоге [41, 75].

Другой проблемой является качество информации, которой обмениваются инфлюэнсеры (от англ. influence – влияние) в Instagram и на форумах пациентов: оно разнится и чаще всего основано на мнениях, личном опыте или мифах, а не на научных данных. Кроме этого, поскольку рынок цифрового здравоохранения в значительной степени не регулируется, существует риск того, что ряд игроков поставит коммерческую выгоду в ущерб этике [41]. Такая ситуация усиливает уязвимость женщин в менопаузе при выборе безопасных и научно обоснованных цифровых терапевтических вмешательств и ресурсов самопомощи.

Заключение / Conclusion

Депрессия у женщин в хирургической и естественной менопаузе серьезно осложняет как жизнь самой женщины, так и членов ее семьи, замыкая порочный круг проблем, связанных с изменением уклада жизни и состояния здоровья в период менопаузального перехода. Принимая во внимание частое наличие суицидальных мыслей, следует относиться к депрессии как к жизнеугрожающему состоянию. Поэтому депрессия у женщин в менопаузе признана состоянием, нуждающимся в своевременной коррекции.

Организация ведения таких пациенток должна включать междисциплинарное взаимодействие с вовлечением невролога, психолога и психиатра при необходимости.

Поскольку в условиях современного здравоохранения женщины с депрессией в менопаузе чаще приходят на первичный прием именно к акушеру-гинекологу, чем к профильным специалистам, важно своевременно распознать ее симптомы и наладить взаимодействие между врачами первичного звена и профильными специалистами.

Кроме антидепрессантов, в обязательном порядке должна быть назначена и терапия для предупреждения менопаузальных симптомов, индуцирующих тревожно-депрессивные расстройства.

Ведение женщин с симптомами тревоги и депрессии в менопаузе кроме медикаментозной терапии должно включать комплексную персонифицированную реабилитацию. Также в условиях ограниченного доступа к профессиональной медицинской помощи (что особенно актуально в эпоху пандемии COVID-19) оправданно использовать решения цифрового здравоохранения. Данный комплекс мер позволит повысить качество медицинской помощи женщинам с депрессией в менопаузе.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 17.09.2021. В доработанном виде: 09.11.2021.	Received: 17.09.2021. Revision received: 09.11.2021.
Принята к печати: 24.12.2021. Опубликована: 30.12.2021.	Accepted: 24.12.2021. Published: 30.12.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки.	The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Raglan G.B., Schulkin J., Juliano L.M., Micks E.A. Obstetrician-gynecologists' screening and management of depression during perimenopause. *Menopause*. 2020;27(4):393–7. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001488>.
- Soares C.N. Taking a fresh look at mood, hormones, and menopause. *Menopause*. 2020;27(3):371–3. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001506>.
- Willi J., Ehler U. Symptoms assessed in studies on perimenopausal depression: a narrative review. *Sex Reprod Healthc*. 2020;26:100559. <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2020.100559>.
- Depression and other common mental disorders. Global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. 24 p. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>.
- Foad S., El Shebini S.M., Abdel-Moaty M. et al. Menopause anxiety and depression; how food can help? *Open Access Maced J Med Sci*. 2021;9(B):64–71. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.5555>.
- Тювина Н.А., Балабанова В.В., Воронина Е.О. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(2):75–9. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-75-79>.
- Birkhäuser M. Depression, menopause and estrogens: is there a correlation? *Maturitas*. 2002;41 Suppl 1:S3–8. [https://doi.org/10.1016/S0378-5122\(02\)00009-9](https://doi.org/10.1016/S0378-5122(02)00009-9).
- Гальцев Е.В., Казенашев В.В. Психосоциальный дискомфорт у женщин с эстроген-обусловленными урогенитальными расстройствами. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2007;(2):4–9.
- Soares C.N. Can depression be a menopause-associated risk? *BMC Medicine*. 2010;8:79. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-8-79>.
- Смуглевич А.Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей. М.: МИА, 2001. 782 с.
- Максимова А. Из депрессии. Выход рядом. М.: ООО «Манн, Иванов и Фербер», 2020. 352 с.
- Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Режим доступа: <https://mkb-10.com>.
- Курсаков А.А., Бобров А.Е. Депрессии с униполярным и биполярным течением в условиях первичной медико-санитарной помощи: клинические, поведенческие особенности и исходы терапии. *Современная терапия психических расстройств*. 2016;(4):2–10. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2016.39.3970>.
- Freeman E.W., Sammel M.D. Anxiety as a risk factor for menopausal hot flashes: evidence from the Penn Ovarian Aging cohort. *Menopause*. 2016;23(9):942–9. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000662>.
- Mulhall S., Andel R., Anstey K.J. Variation in symptoms of depression and anxiety in midlife women by menopausal status. *Maturitas*. 2018;108:7–12. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.11.005>.
- Genazzani A.R., Nicolucci A., Campagnoli C. et al. Validation of Italian version of the Women's Health Questionnaire: assessment of quality of life of women from the general population and those attending menopause centers. *Climacteric*. 2002;5(1):70–7.
- Soares C.N. A Canadian perspective on depression, menopause status, and hormone therapy. *Menopause*. 2020;27(7):733–4. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001591>.
- Shea A.K., Sohail N., Gilsing A. et al. Depression, hormone therapy, and the menopausal transition among women aged 45 to 64 years using Canadian Longitudinal Study on aging baseline data. *Menopause*. 2020;27(7):763–70. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001540>.
- Ларева Н.В., Говорин А.В., Калинин Т.В. Тревожно-депрессивные расстройства и качество жизни у женщин в постменопаузе. *Казанский медицинский журнал*. 2008;89(4):432–7.
- Ларева Н.В., Говорин А.В., Лузина Е.В. Расстройства депрессивного спектра у женщин в постменопаузе. *Проблемы женского здоровья*. 2010;5(4):31–9.
- Benazzi F. Gender differences in bipolar II and unipolar depressed outpatients: a 557-case study. *Ann Clin Psychiatry*. 1999;11(2):55–9. <https://doi.org/10.1023/A:1022386213767>.
- Perugi G., Musetti L., Simonini E. et al. Gender-mediated clinical features of depressive illness. The importance of temperamental differences. *Br J Psychiatry*. 1990;157:835–41. <https://doi.org/10.1192/bjp.157.6.835>.
- Koch M., Sarma P.C. Association of depression, anxiety and stress with knee joint osteoarthritis in perimenopausal and post menopausal women as compared to men of the same age group: a cross-sectional comparative study. *Vidyabharati International Interdisciplinary Research Journal*. 2021;12(1):325–35. Режим доступа: <https://viirj.org/vol12issue1/52.pdf>.
- Deecher D., Andree T.H., Sloan D., Schechter L.E. From menarche to menopause: exploring the underlying biology of depression in women experiencing hormonal changes. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33(1):3–17. <https://doi.org/10.1016/j.psytneu.2007.10.006>.
- Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Арестова И.М. Сравнительная клинико-гормональная характеристика состояния здоровья и качество жизни женщин с хирургической и естественной менопаузой. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2014;13(2):78–86.
- Таболова А.А., Байкова И.А. Сравнительное исследование психоэмоционального статуса и качества жизни женщин с естественной и хирургической менопаузой. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2015;(4):87–97.
- Власина А.Ю., Солопова А.Г., Иванов А.Е., Жалылова И.М. Оценка ранних проявлений постовариозомического синдрома у женщин с пограничными опухолями яичников. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(3):269–82. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.125>.
- Власина А.Ю., Солопова А.Г., Сон Е.А. и др. Психоэмоциональное благополучие и сексуальная функция больных пограничными опухолями яичников. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(5):551–67. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.147>.
- Кострома Я.В., Беляева Е.Н., Хазова Е.Л. и др. Оценка выраженности климактерического синдрома и особенности психосоматического статуса. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(1):13–20. <https://doi.org/10.17816/JOWD68113-20>.

30. Malleon J. An endocrine factor in certain affective disorders. *Lancet*. 1953;265(6778):158–64. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(53\)90106-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(53)90106-8).
31. Avis N.E., Crawford S., Stellato R., Longcope C. Longitudinal study of hormone levels and depression among women transitioning through menopause. *Climacteric*. 2001;4(3):243–9.
32. Winokur G. Depression in the menopause. *Am J Psychiatry*. 1973;130(1):92–3. <https://doi.org/10.1176/ajp.130.1.92>.
33. Sarrel P.M. Psychosexual effects of menopause: role of androgens. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(3 Pt):S319–24. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70727-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70727-1).
34. Ozdemir K., Sahin S., Guler D.S. et al. Depression, anxiety, and fear of death in postmenopausal women. *Menopause*. 2020;27(9):1030–6. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001578>.
35. Кошляк Н.М., Овчинников А.А. Современное состояние вопроса об экспертной оценке клинического течения алкоголизма у женщин. *Вестник судебной медицины*. 2016;5(4):36–40.
36. Saletu B., Brandstätter N., Metka M. et al. Hormonal, syndromal and EEG mapping studies in menopausal syndrome patients with and without depression as compared with controls. *Maturitas*. 1996;23(1):91–105. [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(95\)00946-9](https://doi.org/10.1016/0378-5122(95)00946-9).
37. Georgakis M.K., Thomopoulos T.P., Diamantaras A.A. et al. Association of age at menopause and duration of reproductive period with depression after menopause: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(2):139–49. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2653>.
38. Блинов Д.В., Хазан П.Л., Мнацаканьян А.Н. и др. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(3):328–45. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.173>.
39. Таболина А.А. Особенности психопатологических нарушений у женщин в перименопаузе. *Медицинские новости*. 2017;(8):61–5.
40. Yangin H.B., Sözer G.A., Şengün K., Kukul K. The relationship between depression and sexual function in menopause period. *Maturitas*. 2008;61(3):233–7. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2008.09.004>.
41. Cronin C., Hungerford C., Wilson R.L. Using digital health technologies to manage the psychosocial symptoms of menopause in the workplace: a narrative literature review. *Issues Ment Health Nurs*. 2021;42(6):541–8. <https://doi.org/10.1080/01612840.2020.1827101>.
42. Правительство РФ. Федеральный закон от 03.10.2018 № 350-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам назначения и выплаты пенсий». М., 2018. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201810030028>.
43. Костюк Г.П., Масякин А.В., Бурягина А.А., Реверчук И.В. Проблема диагностики и лечения депрессии врачами первичного звена. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(1–2):55–61. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191255>.
44. Карлов В.А. Российская Противозепилептическая Лига: ответ на вызов времени. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021;13(1S):88–90. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.085>.
45. Карлов В.А. Что удалось и чего не удалось достичь в 2020 году. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021;13(1):5.
46. Карлов В.А. Российская Противозепилептическая Лига сегодня: вызов времени. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020;12(1):5.
47. Михайлов В.А., Дружинин А.К., Киссин М.Я. и др. Нейрофизиологические аспекты психопатологических расстройств эпилепсии пожилого возраста. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2016;8(1):29–36. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2016.8.1.029-036>.
48. Кошадцев А.Г., Морозова Ю.В., Булыгин Д.А., Булыгина А.А. Электроэнцефалографическое исследование у женщин при депрессии в климактерическом возрасте. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe*. 2019;(4–1):29–34.
49. Пизова Н.В., Пизов Н.А., Пизов А.В. Перименопаузальный период и нарушения настроения. *Медицинский совет*. 2021;(4):230–9. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-230-239>.
50. Тювина Н.А., Балабанова В.В., Воронина Е.О. Депрессии у женщин, манифестирующие в период климактерия. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;117(3):22–7. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173122-27>.
51. Макацария А.Д., Блинов Д.В., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. Лечение эстриолом вульвовагинальной атрофии в постменопаузе: обновление научных данных 2014–2018 гг. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2019;13(3):227–38. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2019.13.3.227-238>.
52. Rasgon N.L., Dunkin J., Fairbanks L. et al. Estrogen and response to sertraline in postmenopausal women with major depressive disorder: a pilot study. *J Psychiatr Res*. 2007;41(3–4):338–43. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.03.009>.
53. Graziottin A., Serafini A. Depression and the menopause: why antidepressants are not enough? *Menopause Int*. 2009;15(2):76–81. <https://doi.org/10.1258/mi.2009.009021>.
54. Tam L.W., Parry B.L. Does estrogen enhance the antidepressant effects of fluoxetine? *J Affect Dis*. 2003;77(1):87–92. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00357-9](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00357-9).
55. Morgan M.L., Cook I.A., Rapkin A.J., Leuchter A.F. Estrogen augmentation of antidepressants in perimenopausal depression: a pilot study. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(6):774–80. <https://doi.org/10.4088/jcp.v66n0617>.
56. Soares C.N. Depression and menopause: an update on current knowledge and clinical management for this critical window. *Med Clin North Am*. 2019;103(4):651–7. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.03.001>.
57. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Авакян Г.Г. и др. Ограничения использования вальпроевой кислоты у девочек и женщин: расширение противопоказаний в инструкции по медицинскому применению, основанное на данных реальной клинической практики. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2019;11(2):110–23. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.2.110-123>.
58. Блинов Д.В., Акарачкова Е.С., Цибилова В.И. и др. Регуляторные ограничения использования вальпроевой кислоты у девочек и женщин с репродуктивным потенциалом: новые сведения. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021;13(3):254–63. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.101>.
59. Pearce M.J., Hawton K. Psychological and sexual aspects of the menopause and HRT. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1996;10(3):385–99. [https://doi.org/10.1016/S0950-3552\(96\)80021-6](https://doi.org/10.1016/S0950-3552(96)80021-6).
60. Zweifel J.E., O'Brien W.H. A meta-analysis of the effect of hormone replacement therapy upon depressed mood. *Psychoneuroendocrinology*. 1997;22(3):189–212. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(96\)00034-0](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(96)00034-0).
61. Dittkoff E.C., Cray W.G., Cristo M., Lobo R.A. Estrogen improves psychological function in asymptomatic postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 1991;78(6):991–5.
62. Sands R., Studd J. Exogenous androgens in postmenopausal women. *Am J Med*. 1995;98(1A):S76–S79. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)80062-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)80062-X).
63. Schneider L.S., Small G.W., Hamilton S.H. et al. Estrogen replacement and response to fluoxetine in a multicenter geriatric depression trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1997;5(2):97–106.
64. Перехов А.Я. Депрессия и сексуальные расстройства у женщин в естественной и хирургической менопаузе. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2009;(4):6–10.
65. Акарачкова Е.С., Байдаулетова А.И., Беляев А.А. и др. Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2020. 138 с.
66. Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2015;8(2):16–24. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.2.016-024>.
67. Чернявская М.А., Наркевич И.А. Биологические эффекты фитостероидов: клиническая эффективность и перспективы применения в терапии проявлений климактерического синдрома. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(2):164–9. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.020>.
68. Дикке Г.Б. Фитостероиды экстракта красного клевера: механизм действия и клиническая эффективность. *Consilium Medicum*. 2020;22(6):19–24. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.6.200249>.
69. Li D., Tong Y., Li Y. Associations between dietary oleic acid and linoleic acid and depressive symptoms in perimenopausal women: The Study of Women's Health Across the Nation. *Nutrition*. 2020;71:110602. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110602>.
70. Mehta M.H., Grover R.L., Di Donato T.E., Kirkhart M.W. Examining the positive cognitive triad: a link between resilience and well-being. *Psychol Rep*. 2019;122(3):776–88. <https://doi.org/10.1177/0033294118773722>.
71. Gautam M., Tripathi A., Deshmukh D., Gaur M. Cognitive behavioral

- therapy for depression. *Indian J Psychiatry*. 2020;62(8):223. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_772_19.
72. Maki P.M., Kornstein S.G., Joffe H. et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations. *Menopause*. 2018;25(10):1069–85. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001174>.
73. Солопова А.Г., Идрисова Л.Э., Чуканова Е.М. Медицинская реабилита-
- ция больных с индуцированной менопаузой: оценка качества жизни и клинической эффективности. *Психиатрия*. 2017;(76):61–8.
74. Консультариум – бесплатная конференция для планирующих беременность. Режим доступа: <https://consultarium.ru>.
75. Cuijpers P., Riper H., Andersson G. Internet-based treatment of depression. *Curr Opin Psychol*. 2015;4:131–5. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2014.12.026>.

Сведения об авторах:

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины, Москва, Россия; врач-невролог, Клинический Госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя», Московская область, Россия; преподаватель кафедры неврологии, психиатрии и наркологии АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия. E-mail: blinov2010@googlemail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Акарачкова Елена Сергеевна – д.м.н., невролог, президент Международного общества «Стресс под контролем», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7629-3773>.

Ампилогова Диана Михайловна – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3509-9501>.

Джобава Элисо Мурмановна – д.м.н., медицинский директор, ООО Группа клиник «Креде Эксперто», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3841-4762>.

Цибизова Валентина Ивановна – к.м.н., акушер-гинеколог НИЛ оперативной гинекологии Института перинатологии и педиатрии; врач отделения функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5888-0774>.

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015.

Павлова Надежда Викторовна – к.м.н., ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8909-8707>.

Корабельников Даниил Иванович – к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней; ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>. Scopus Author ID: 7801382184. Researcher ID: AAG-9623-2020. RSCI: 7380-7790.

Петренко Дарья Андреевна – студент 6-го курса Международной школы «Медицина будущего», ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>.

About the authors:

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine, Moscow, Russia; Neurologist, Lapino Clinical Hospital, MD Medical Group, Moscow region, Russia; Lecturer, Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, Haass Moscow Medical and Social Institute, Moscow, Russia. E-mail: blinov2010@googlemail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Elena S. Akarachkova – MD, Dr Sci Med, Neurologist, President of International Society «Stress Under Control», Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7629-3773>.

Diana M. Ampilogova – MD, Clinical Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3509-9501>.

Eliso M. Dzjobava – MD, Dr Sci Med, Medical Director, LLC GC «Crede Experto», Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3841-4762>.

Valentina I. Tsibizova – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Research Laboratory of Operative Gynecology, Institute of Perinatology and Pediatrics; Physician, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5888-0774>.

Antonina G. Solopova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015.

Nadezhda V. Pavlova – MD, PhD, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8909-8707>.

Daniil I. Korabelnikov – MD, PhD, Professor, Department of Internal Diseases, General Practice, Functional Diagnostics and Infectious Diseases; Rector, Haass Moscow Medical and Social Institute, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>. Scopus Author ID: 7801382184. Researcher ID: AAG-9623-2020. RSCI: 7380-7790.

Daria A. Petrenko – 6th year Student, International school «Medicine of the Future», Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>.