

Тювина Н.А., Воронина Е.О., Балабанова В.В., Гончарова Е.М.

Кафедра психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия
119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 9

Взаимосвязь и взаимовлияние менструально-генеративной функции и депрессивных расстройств у женщин

Цель исследования – изучение отдельных аспектов взаимосвязи и взаимовлияния менструально-генеративной функции и депрессивных расстройств у женщин.

Пациенты и методы. Обследовано 120 женщин в возрасте 18–65 лет с рекуррентным депрессивным расстройством (РДР), перенесших не менее двух эпизодов депрессии (основная группа), и 120 психически здоровых женщин того же возраста (контрольная группа). Обследование проводилось клиническим методом с помощью специально разработанной карты с последующей статистической обработкой полученных данных.

Результаты и обсуждение. У 71,7% женщин депрессия манифестирует в периоды гормональной перестройки (пубертат, послеродовой период, климактерий). У 65,0% женщин, страдающих РДР, имеется предменструальный синдром (ПМС), в структуре которого проявляется депрессивная симптоматика. Депрессия оказывает влияние на менструальную функцию: более позднее начало и нерегулярность менструаций, более раннее восстановление менструальной функции после родов, более раннее наступление пременопаузы, что неблагоприятно сказывается на генеративной функции (уменьшается количество беременностей, родов, детей). Наиболее злокачественной по влиянию на менструально-генеративную функцию является депрессия, дебют которой приходится на период пубертата. В целом пациентки с депрессией менее адаптированы в социальном и семейном плане, чем здоровые женщины. В минимальной степени менструально-генеративная функция и адаптация страдают у женщин с манифестацией депрессии в постменопаузе.

Заключение. Начало депрессивных расстройств связано с периодами гормональной перестройки. Наличие депрессивных симптомов в структуре ПМС является прогностическим признаком будущей депрессии либо свидетельствует о неполной ремиссии. В то же время у женщин, страдающих РДР, нарушается менструальная функция, что наряду с психическими проявлениями депрессии (снижение сексуального влечения, общения, анестезия чувств и др.) ведет к нарушению детородной функции.

Ключевые слова: рекуррентное депрессивное расстройство; депрессия у женщин; менструально-генеративная функция; пубертат; послеродовой период; климактерий; предменструальный синдром.

Контакты: Нина Аркадьевна Тювина; natuvina@yandex.ru

Для ссылки: Тювина НА, Воронина ЕО, Балабанова ВВ, Гончарова ЕМ. Взаимосвязь и взаимовлияние менструально-генеративной функции и депрессивных расстройств у женщин. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(2):45–51.

The relationship and interaction of menstrual and generative function and depressive disorders in women

Tyuvina N.A., Voronina E.O., Balabanova V.V., Goncharova E.M.

*Department of Psychiatry and Narcology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Rossolimo St., Build. 9, Moscow 119021*

Objective: to study of the individual aspects of the relationship and interaction of menstrual and generative function and depressive disorders in women.

Patients and methods. 120 women aged 18–65 years with recurrent depressive disorder (RDD) who had experienced at least two depressive episodes (a study group) and 120 mentally healthy women of the same age (a control group) were clinically examined using a specially designed map with subsequent statistical processing of the findings.

Results and discussion. In 71.7% of women, depression manifests itself during hormonal rearrangement periods (puberty, postpartum, and menopause). 65.0% of women with RDD have premenstrual syndrome (PMS), the pattern of which shows depressive symptoms. Depression affects menstrual function: the later onset and irregularity of menstruation, the earlier restoration of menstrual function after childbirth, and the earlier onset of premenopause, which has an adverse impact on generative function (a reduction in the number of pregnancies, births, and babies). Depression, the onset of which is observed during puberty, exerts the most malignant effect on menstrual and generative function. Overall, depressive patients are less socially and family-friendly than healthy women. Menstrual and generative function and adaptation minimally suffer in women with postmenopausal depression.

Conclusion. The onset of depressive disorders is associated with the hormonal rearrangement periods. The presence of depressive symptoms in the pattern of PMS is a prognostic sign of future depression or indicates partial remission. At the same time, menstrual function is impaired in

women suffering from RDD, which along with psychic manifestations of depression (a decrease in sexual drive and contacts, as well as anes-thesia of feelings, etc.) leads to infertility.

Keywords: recurrent depressive disorder; depression in women; menstrual and generative function; puberty; postpartum; menopause; premenstrual syndrome.

Contact: Nina Arkadyevna Tyuvina; natuvina@yandex.ru

For reference: Tyuvina NA, Voronina EO, Balabanova VV, Goncharova EM. The relationship and interaction of menstrual and generative function and depressive disorders in women. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018;10(2):45–51.

DOI: 10.14412/2074-2711-2018-2-45-51

Депрессия — одно из самых распространенных расстройств, при этом доля женщин среди всех пациентов с депрессивными нарушениями составляет 72% [1]. Женщины страдают депрессией в 2 раза чаще, чем мужчины, а риск возникновения депрессии у женщин более высок по сравнению с мужчинами уже начиная с подросткового возраста [2]. На протяжении многих лет считается, что чувствительность женщин к депрессиям связана с действием овариальных гормонов [3].

Однако взаимосвязь и взаимовлияние психического состояния женщины и менструальной функции весьма неоднозначны. С одной стороны, в пубертатном периоде с появлением менструации в организме женщины начинают происходить циклические процессы, обусловленные нейроэндокринной регуляцией, которые способствуют возникновению колебаний настроения, связанных с менструальным циклом, а с другой — депрессивные расстройства отражаются на менструальной функции [4]. Воздействие периодов гормональной перестройки в жизни женщины на ее эмоциональное состояние в настоящее время активно изучается. Существует ряд исследований, свидетельствующих о влиянии периодов гормональной перестройки у женщин, фаз менструального цикла на возникновение и течение психических расстройств, в первую очередь депрессивных [5–14]. Таким образом, можно предположить зависимость развития депрессии у женщин от уровня овариальных гормонов. Так, результаты исследования К. Cheslack-Postava и соавт. [15] демонстрируют меньшую встречаемость большого депрессивного расстройства у женщин, принимавших оральные контрацептивы. Авторы делают вывод о протективной роли эстрогена в отношении развития депрессии и о повышении риска ее развития при снижении уровня этого гормона.

Однако многочисленные исследования, посвященные выявлению непосредственных корреляций между уровнем того или иного гормона и настроением, дают противоречивые результаты. В ряде долгосрочных исследований отсутствовала связь изменений психики с уровнем женских половых гормонов [16, 17], и пока нет однозначных данных, доказывающих связь между циркулирующими уровнями эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона и депрессией [18]. Так, S. Romans и соавт. [19] не установили значимой корреляции уровня овариальных гормонов, фазы менструального цикла и настроения у женщин с предменструальным синдромом. Также результаты этой работы опровергли предположение о том, что уровень стероидов у женщин с предменструальным напряжением выходит за пределы нормы [16, 20]. Таким образом, причиной колебания настроения, по-видимому, является не общий уровень гормонов, а их индивидуальные изменения. Возможно, формирование депрессии связано не столько с абсолютным уровнем эстро-

гена, сколько с его колебаниями [21]. Хотя депрессивные расстройства у женщин возникают в период значимых гормональных перестроек (пубертат, предменструальный синдром, беременность и послеродовой период, перименопауза) [5–14], по-видимому, колебания настроения связаны не напрямую с влиянием половых гормонов, а с регулирующим действием стресс-контролирующих гормонов, в том числе гормонов надпочечников. Кортизол, вырабатываемый при активизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, как и при реакции на стресс, может запустить последующие биохимические реакции, оказывающие влияние на настроение. Так, у больных с большим депрессивным расстройством часто отмечается повышенная выработка кортизола в ответ на стресс, что указывает на дисрегуляцию ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. E.L.Weiss и соавт. [22] предположили, что у женщин чаще, чем у мужчин, наблюдается дисрегуляция ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, так как они более подвержены переживанию травматических событий, что, вероятно, обуславливает развитие депрессии как реакции на стресс. К тому же гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система играет регулируемую роль в работе яичников [23].

Кроме того, наряду с нейроэндокринным регулированием большое значение придается психосоциальным факторам. В ряде исследований отмечена более высокая корреляция между колебаниями настроения и психосоциальными факторами [19], однако более логичной представляется точка зрения, согласно которой эндогенная депрессия возникает в результате реализации генетической предрасположенности в условиях триггерного воздействия нейрогормональной перестройки, а психосоциальные факторы играют дополнительную провоцирующую роль [4].

Хотя о нарушениях менструальной функции при депрессии и менструальных психозах писали еще Э. Крепелин (1898) и Р. Крафт-Эбинг (1897), вопросы, касающиеся взаимосвязи и взаимовлияния психического состояния женщины и менструально-генеративной функции, остаются малоизученными. У девочек с колебаниями настроения менструация устанавливается в более поздние сроки (15–17 лет), чем в популяции, и с самого начала может быть нерегулярной. При тяжелой депрессии менструация может исчезать на весь период приступа [1]. Частота предменструального синдрома в популяции, по разным данным, составляет 30–70%, а у женщин с психическими заболеваниями она достигает 70–100%, при маниакально-депрессивном психозе (ПМС) — 86% [24]. Однако практически нет работ, касающихся изучения отдельных количественных показателей менструальной и генеративной функции у женщин с депрессией по сравнению с популяцией психически здоровых

Таблица 1. Социально-демографические характеристики женщин двух групп, n (%)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Образование:			
начальное	4 (3,3)	0 (0,0)	
среднее	1 (0,8)	0 (0,0)	
среднее специальное	41 (34,2)	36 (30,0)	0,160
неоконченное высшее	6 (5,0)	10 (8,3)	
высшее	68 (56,7)	74 (61,7)	
Семейное положение:			
разведена	26 (21,7)	8 (6,7)	0,002*
вдова	9 (7,5)	7 (5,8)	0,796
замужем	60 (50,0)	86 (71,7)	<0,001*
не замужем	25 (20,8)	19 (15,8)	0,404
Работа:			
уволена из-за болезни	41 (35,0)	0 (0)	<0,001*
работает	44 (37,0)	80 (66,7)	<0,001*
не работает	60 (50,4)	21 (17,5)	<0,001*
на пенсии	15 (12,6)	19 (15,8)	0,579

Примечание. * – статистически достоверно (здесь и в табл. 2, 3).

женщин, а это имеет не только медицинское, но и важное социальное значение.

Цель исследования – оценка отдельных аспектов взаимосвязи и взаимовлияния менструально-генеративной функции и депрессивных расстройств у женщин.

Пациенты и методы. Исследование проводилось с 2014 по 2017 г. в условиях амбулатории и стационара Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Клиническим и клинико-катамнестическим методом обследовано 120 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством – РДР (F 33 по МКБ-10). В исследование не включали женщин с первым или единичным эпизодом депрессии, беременных, а также страдающих декомпенсированными соматическими и неврологическими заболеваниями. Для исследования была разработана специальная карта-опросник. Тяжесть депрессии оценивали с помощью шкалы MADRS (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale).

Возраст больных основной группы составил 45,0 [32,5; 54,0] лет (минимально – 18 лет, максимально – 65 лет). Длительность заболевания в основной группе достигала 8,0 [4,0; 16,0] лет. Число депрессивных эпизодов – 4,0 [3,0; 6,0]. Максимальная продолжительность депрессивного эпизода – 5,0 [4,0; 7,0] мес, минимальная – 2,0 [2,0; 3,0] мес, средняя – 3,5 [2,5; 5,0] мес. Максимальная длительность ремиссии в основной группе – 54,0 [48,0; 84,0] мес, минимальная – 6,0 [6,0; 12,0] мес, средняя – 33,0 [24,0; 45,0] мес. Тяжесть депрессии составила 27,0 [26,0; 28,0] баллов по шкале MADRS.

В контрольную группу вошли 120 психически здоровых женщин в возрасте 18–65 лет, медиана возраста – 42,5 [36,0; 52,0] года.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc.). Качественные признаки описывали с помощью абсолютных и относительных (в %) показателей. Анализ соответствия распределения значений признака характеристикам нормального распределения проводился с при-

менением метода Колмогорова–Смирнова. Поскольку большинство количественных признаков не отвечали законам нормального распределения, их описывали с помощью медианы (Me) и квартилей (Me [25%; 75%]), для оценки статистической достоверности различий между группами использовали непараметрические методы статистики: при сравнении двух независимых групп по количественным показателям – метод Манна–Уитни; более двух независимых групп – метод Краскела–Уоллиса. При сравнении независимых групп по качественным показателям – метод χ^2 , при необходимости – двусторонний точный критерий Фишера.

Уровень достоверности был принят как достаточный при $p < 0,05$; в случае множественных сравнений применяли поправку Бонферрони и определяли уровень достоверности различий

как $p = 0,05/n$, где n – количество попарных сравнений на одном и том же массиве данных. Если различия были достоверны без учета множественности исследований, но не достигали уровня достоверности при использовании поправки Бонферрони, уровень достоверности определяли как статистическую тенденцию.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ социально-демографических показателей в основной и контрольной группах показал, что замужних женщин достоверно больше среди здоровых, а разведенных – в основной группе, т. е. женщины с депрессией были менее адаптированы в семейном плане. В контрольной группе преобладали работающие женщины. Большинство пациенток основной группы не работали, несмотря на одинаковый со здоровыми женщинами уровень образования. При этом 35% женщин с РДР были уволены с работы в связи с болезнью, что свидетельствует об их худшей социальной адаптации (табл. 1).

Было установлено, что менструально-генеративная функция в группах больных и психически здоровых женщин достоверно различается по ряду показателей (табл. 2, 3).

У женщин с депрессией менструация наступает достоверно позже, чем у здоровых, а продолжительность самой менструации меньше. Сроки установления регулярных менструаций (установились сразу или не сразу), количество дней цикла, болезненность менструаций и количество менструальных выделений достоверно не различались. Больные и здоровые женщины по-разному психически воспринимают первую менструацию, свидетельствующую о готовности организма выполнять детородную функцию. У женщин с депрессивными расстройствами, в отличие от здоровых, появление менструации достоверно чаще вызывает неадекватную эмоциональную реакцию в виде страха, испуга или, наоборот, радости и восторга. Также в группе больных женщин достоверно ниже встречаемость регулярного менструального цикла (рассматривается период ремиссии депрессивного расстройства), при этом обострение заболевания сопровождается нерегулярностью или, на период тяжелого приступа, даже исчезновением менструаций. Все это свидетельствует о

Таблица 2. Характеристика менструальной функции у женщин двух групп

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Возраст начала менструации, годы, Me [25%; 75%]	14,0 [13,0; 14,0]	13,0 [12,0; 14,0]	<0,001*
Менструация установилась не сразу, n (%)	22 (18,3)	25 (20,8)	0,626
Продолжительность менструации, дни, Me [25%; 75%]	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [5,0; 6,0]	<0,001*
Продолжительность менструального цикла, дни, Me [25%; 75%]	28,0 [28,0; 28,0]	28,0 [28,0; 30,0]	0,177
Количество менструальных выделений, n (%):			
обильные	44 (36,7)	44 (36,7)	0,707
умеренные	74 (61,7)	72 (60,0)	
скудные	2 (1,7)	4 (3,3)	
Болезненность менструаций, n (%)	54 (45,0)	45 (37,5)	0,238
Психическое восприятие менархе, n (%):			
адекватное	109 (90,8)	119 (99,2)	0,012* (0,041* – испуг)
испуг, страх	8 (6,7)	1 (0,8)	
радость	3 (2,5)	0 (0,0)	
Регулярность менструаций, n (%):	61 (51,3)	109 (90,8)	<0,001*
Изменение менструального цикла, n (%):			
после замужества	1 (1,0)	0 (0,00)	0,483
после родов	8 (8,7)	17 (16,4)	0,109

том, что нормально протекающая менструация является показателем физического и психического здоровья женщины.

Возраст начала половой жизни у больных и здоровых женщин достоверно не различался. Однако по показателям регулярности и удовлетворенности половой жизнью группы имели достоверные различия ($p < 0,001$). Соответственно 78,0 и 70,3% здоровых женщин вели регулярную половую жизнь и были удовлетворены ею, в то время как только 49,6% женщин с депрессиями имели регулярную половую жизнь и лишь 37,8% были удовлетворены ею.

Группы больных и здоровых женщин достоверно различались по ряду показателей детородной функции: наличию и количеству беременностей и родов, приходящихся на одну женщину, при этом в лучшую сторону отличались здоровые женщины. Соответственно, и детей у здоровых женщин было больше, чем у больных, хотя аборт они делали достоверно чаще. Вместе в тем выкидыши достоверно чаще встречались у больных женщин, при этом токсикоз 1-й и 2-й половины беременности у них отмечался достоверно реже, чем у здоровых, а по наличию гинекологических заболеваний и операций, в том числе калечащих (гистерэктомия, экстирпация матки с придатками, овариэктомия), не выявлено достоверных различий между группами. У здоровых женщин менструальная функция после родов восстанавливается позднее, что, вероятно, связано с более продолжительным периодом грудного вскармливания. Таким образом, генеративная функция также страдает при депрессии, и женщина в меньшей степени способна выполнить детородную функцию.

ПМС встречался в группе больных чаще, чем в группе здоровых женщин, однако различия не достигли стати-

стически значимого уровня. Продолжительность ПМС у здоровых женщин достоверно больше: симптомы ПМС появляются раньше и исчезают позднее в отличие от группы больных. Достоверно большее количество здоровых женщин используют при ПМС анальгетики и спазмолитики. Больные с депрессией ощущают овуляцию лишь в 2,3% случаев, что, возможно, связано с меньшим количеством у них овуляторных циклов по сравнению со здоровыми женщинами (12,5%).

Симптомы ПМС у больных и здоровых женщин были представлены в равной степени комплексом вегетососудистых, обменно-эндокринных и психических нарушений. Однако если у здоровых женщин психопатологическая симптоматика в структуре ПМС характеризовалась астеническими, дисфорическими, истерическими нарушениями, то у больных – симптомами депрессии, что имеет прогностическое значение в течении болезни.

В целом у женщин с РДР менопауза наступала несколько раньше (в 50 лет [46,0; 52,0]), чем у здоровых (в 52,0 года [50,0; 53,0]), хотя различия не достигали степени достоверности, что в данном случае, возможно, связано с недостаточным объемом выборки этой возрастной группы. Однако явления пременопаузы у больных возникали с 48,0 [45,0; 50,0] лет, в группе здоровых – с 50,0 [48,0; 52,0] лет ($p = 0,035$), различия достоверны. Продолжительность пременопаузы была достоверно ($p = 0,037$) больше у женщин с депрессией (2,0 [1,0; 4,0] года), чем у здоровых (1,0 [1,0; 3,0] год), также у них достоверно чаще ($p = 0,015$) встречались вегетососудистые проявления пременопаузы в виде приливов жара, потливости (86,7%), чем у здоровых (61,5%).

Таблица 3. Характеристика генеративной функции и ПМС у женщин двух групп

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Беременности (наличие), n (%)	91 (75,8)	103 (85,8)	0,049*
Количество беременностей, Ме [25%; 75%]	1,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,013*
Роды (наличие), n (%)	88 (77,9)	102 (95,3)	<0,001*
Количество родов, Ме [25%; 75%]	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	<0,001*
Аборты (наличие), n (%)	35 (31,00)	49 (46,2)	0,020*
Количество абортов, Ме [25%; 75%]	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,085
Выкидыши (наличие), n (%)	10 (8,9)	3 (2,8)	0,048*
Токсикоз, n (%):			
1-й половины беременности	33 (37,1)	52 (51,0)	0,049*
2-й половины беременности	6 (6,7)	17 (16,7)	0,036*
Восстановление менструаций после родов, мес, Ме [25%; 75%]	3,0 [2,0; 3,0]	6,0 [3,0; 9,0]	<0,001*
Количество детей, Ме [25%; 75%]	1,0 [0,0; 2,0]	1,5 [1,0; 2,0]	0,001*
Гинекологические заболевания, n (%)	56 (50,0)	45 (42,5)	0,264
Гинекологические операции, n (%)	38 (31,7)	32 (26,7)	0,394
Гинекологические операции калечащие, n (%)	18 (15,0)	13 (10,8)	0,336
ПМС (наличие), n (%)	78 (65,0)	68 (56,7)	0,186
Возникновение ПМС (за сколько дней до менструации), Ме [25%; 75%]	3,0 [3,0; 5,0]	4,5 [2,0; 7,0]	0,214
Исчезновение ПМС (на какой день цикла), Ме [25%; 75%]	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,041*
Продолжительность ПМС, дни, Ме [25%; 75%]	5,0 [4,0; 7,0]	6,5 [4,0; 9,0]	0,034*
Проявления ПМС, n (%):			
вегетососудистые	26 (33,3)	28 (41,2)	0,327
обменно-эндокринные	23 (29,5)	25 (36,8)	0,350
психические	72 (92,3)	62 (91,2)	0,803
Лечение ПМС, n (%)	5 (6,4)	12 (17,7)	0,035*
Ухудшение состояния в период овуляции, n (%)	3 (2,5)	15 (12,5)	0,003*

Для сравнения прогностического значения отдельных показателей менструально-репродуктивной функции все женщины с РДР были разделены на пять групп в зависимости от дебюта заболевания: группа 0 – дебют депрессии не связан с периодами гормональной перестройки (n=34, или 28,3%); группа 1 – депрессия дебютировала в период пубертата (n=39, или 32,5%); группа 2 – депрессия дебютировала в послеродовом периоде (n=15, или 12,5%); группа 3 – депрессия дебютировала в менопаузе (n=14, или 11,7%); группа 4 – депрессия дебютировала в постменопаузе (n=18, или 15%).

При сравнении показателей по группам было установлено, что возраст начала половой жизни был наиболее ранним у женщин группы 1 по сравнению с женщинами груп-

пы 0 (p=0,007) и группы 4 (p=0,024), различия достигали уровня статистической тенденции (табл. 4). В то же время группа 1 отличалась от всех других групп самым низким уровнем сексуальной удовлетворенности, особенно по сравнению с группами 3 (p=0,007) и 4 (p=0,006), и в этом случае различия находились на уровне статистической тенденции. Нарушения менструального цикла также достоверно чаще отмечались у женщин группы 1, реже всего – у женщин группы 4 (p=0,002). Менее половины женщин группы 1 с началом депрессии в подростковом возрасте имели беременности по сравнению с женщинами групп 2 и 4 (p<0,001), различия достоверны. На уровне статистической тенденции различались группы 1 и 3 (p=0,016). Наименьшее количество беременностей также отмечено у женщин группы 1 по

Таблица 4. Особенности репродуктивной функции и ПМС в зависимости от периода, в котором дебютировала депрессия

Показатель	Группы пациенток с РДР				
	0	1	2	3	4
Возраст начала половой жизни, годы, Ме [25%; 75%]	19,0 [18,0; 21,0]	18,0 [16,0; 19,0]	18,0 [18,0; 20,0]	18,0 [18,0; 18,0]	18,0 [18,0; 20,0]
Нарушения менструального цикла, n (%)	11 (32,4)	21 (53,9)	6 (40,0)	5 (35,7)	2 (11,1)
Удовлетворенность половой жизнью, n (%)	12 (35,3)	7 (18,4)	7 (46,7)	8 (57,1)	11 (61,1)
Беременности (наличие), n (%)	27 (79,4)	19 (48,7)	15 (100,0)	12 (85,7)	18 (100,0)
Количество беременностей, Ме [25%; 75%]	2,0 [1,0; 3,0]	0,0 [0,0; 2,0]	2,0 [1,0; 4,0]	2,0 [1,0; 4,0]	2,0 [1,0; 3,0]
Роды (наличие), n (%)	27 (79,4)	17 (53,1)	15 (100,0)	11 (78,6)	18 (100,0)
Количество родов, Ме [25%; 75%]	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [0,0; 1,0]	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]
Количество детей, Ме [25%; 75%]	1,0 [1,0; 2,0]	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	1,5 [1,0; 2,0]
ПМС, n (%)	21 (61,8)	32 (82,1)	10 (66,7)	8 (57,1)	7 (38,9)
Возраст начала ПМС, годы, Ме [25%; 75%]	20,0 [18,0; 24,0]	17,5 [16,0; 19,5]	16,0 [15,0; 23,0]	25,0 [19,0; 32,5]	25,0 [16,0; 30,0]
За сколько дней до менструации возникает ПМС, Ме [25%; 75%]	4,0 [3,0; 5,0]	3,0 [3,0; 5,0]	3,5 [3,0; 5,0]	2,5 [2,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]
Продолжительность ПМС, дни, Ме [25%; 75%]	5,0 [4,0; 8,0]	5,5 [4,0; 7,0]	5,0 [4,0; 6,0]	4,0 [3,0; 5,0]	4,0 [4,0; 5,0]

сравнению с женщинами других групп: с группой 4 ($p < 0,001$), 0 и 2 – достоверные различия ($p = 0,001$), а с группой 3 – различия на уровне статистической тенденции ($p = 0,007$). При оценке показателя «наличие родов» выявлено, что 100% женщин групп 2 и 4 рожали и имеют детей, меньше всего рожавших (53,1%) и имеющих детей женщин было в группе 1. Таким образом, достоверно различались группы 1 и 2 ($p = 0,001$) и группы 1 и 4 ($p < 0,001$), на уровне тенденции группа 1 также отличалась от группы 0 ($p = 0,024$). Женщины группы 1 имели меньшее количество родов по сравнению с женщинами других групп: для групп 1–4 ($p < 0,001$), групп 1–0 ($p = 0,005$) и групп 1–2 ($p = 0,001$) – различия статистически достоверны, для групп 1–3 – различия на уровне статистической тенденции ($p = 0,006$). Также на уровне статистической тенденции по количеству родов различались группы 0 и 4 ($p = 0,048$). Соответственно, достоверно наименьшее количество детей опять же имели женщины группы 1: для групп 0–1 – $p = 0,001$, для групп 1–2 – $p < 0,001$, для групп 1–3 – $p = 0,002$ и групп 1–4 – $p < 0,001$. Таким образом, менструально-генеративная функция больше всего нарушена у женщин с началом заболевания в подростковом возрасте, в наименьшей степени – у женщин с манифестацией болезни в постменопаузе.

Наибольшее количество женщин, страдающих ПМС, было выявлено в группе 1, а наименьшее – в группе 4 ($p = 0,001$), различия достоверны. Наиболее ранний возраст начала ПМС отмечался у женщин с дебютом депрессии после родов (группа 2), что на уровне статистической тенденции отличает их от женщин группы 3 ($p = 0,033$). Достоверно различались группы 1 и 3 ($p = 0,003$). Наибольшую продолжительность ПМС имели женщины группы 1, наименьшую – группы 3 и 4. На уровне статистической тенденции имелись различия между группами 3 и 1 ($p = 0,046$) и группами 3 и 0 ($p = 0,023$).

Результаты исследования подтвердили существующее мнение о четкой взаимосвязи и взаимовлиянии депрессии и менструально-генеративной функции [4, 16, 19, 24]. На основании полученных данных можно с большой степенью достоверности утверждать, что у женщин с РДР значительно нарушается менструально-генеративная функция по сравнению со здоровыми при одинаковой частоте гинекологической патологии. У пациенток с депрессией менструации устанавливаются в более позднем возрасте, в половине случаев они нерегулярные (дисменорея, аменорея), преме-нопауза начинается раньше, продолжается дольше и протекает тяжелее, чем у психически здоровых женщин. До сих пор не существует единой точки зрения на механизмы нейрорегуляторной регуляции этих процессов [16]. Вследствие нарушения менструальной функции снижается и репродуктивная способность женщин с РДР: беременности и роды наблюдаются реже, количество беременностей и родов, приходящихся на одну больную, значительно меньше (соответственно меньше и детей). Аборты чаще делают здоровые женщины, а выкидыши чаще отмечаются у пациенток с депрессией. Беременность лучше переносят женщины с РДР, у них реже встречается токсикоз 1-й и 2-й половины беременности. Однако на детородную функцию, по данным нашего исследования, влияет и худшая семейная адаптация женщин вследствие болезни: только половина женщин замужем, остальные – разведены, вдовы или никогда не состояли в браке; только около половины женщин ведут регулярную половую жизнь и лишь чуть более трети испытывают сексуальное удовлетворение, что, в свою очередь, можно объяснить особенностями клинической картины эндогенной депрессии (снижение настроения, активности, общения, сексуального влечения и т. д.).

Как показали результаты исследования, у большинства женщин начало болезни связано с периодами гормональ-

ной перестройки, что согласуется с данными литературы [1, 4, 8–14]. Наиболее неблагоприятно влияет на менструально-генеративную функцию депрессия, манифестирующая в пубертате. Именно при такой депрессии в наибольшей степени страдает менструальная и генеративная функция женщин (наименьшее количество беременностей, родов, детей). Наиболее благоприятной в этом плане можно считать депрессию, которая начинается в постменопаузе, так как к этому времени женщины уже реализовали свою детородную функцию. Необходимо также отметить, что ПМС при депрессии, по данным нашего исследования, встречался чаще, чем в популяции, что подтверждают и полученные ранее данные [24]. Однако оказывается, что наиболее часто ПМС отмечается при депрессии с дебютом в подростковом периоде и протекает длительнее и тяжелее, что свидетельствует о менее благоприятном течении заболевания в этой группе больных в целом. Наиболее редко ПМС наблюдался у женщин с дебютом депрессии в постменопау-

зе, даже реже, чем в популяции, что также свидетельствует о меньшей степени взаимовлияния менструально-генеративной функции и депрессии у пациенток этой группы.

Многочисленные исследования, в которых авторы пытались установить корреляции между уровнем овариальных гормонов в том или ином периоде гормональной перестройки и депрессией, противоречивы [16–18, 20]. Возможно, для возникновения депрессии важен не абсолютный уровень гормонов, а их индивидуальные изменения в определенные периоды [21] в результате регулирующего влияния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [23].

Заключение. Таким образом, депрессия и менструально-генеративная функция у женщин тесно связаны и оказывают взаимное влияние. Это необходимо учитывать не только при оценке психического и гинекологического статуса женщин, но и при назначении терапии. Лечение депрессии у таких больных способствует восстановлению менструальной и детородной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тювина НА. Депрессии у женщин. Москва: Сервье; 2006. 32 с. [Tyuvina NA. *Depressii u zhen-shchin* [Depressions in Women]. Moscow: Serv'e; 2006. 32 p.]
2. Silverstein B, Edwards T, Gamma A, et al. The role played by depression associated with somatic symptomatology in accounting for the gender difference in the prevalence of depression. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2013 Feb;48(2): 257–63. doi: 10.1007/s00127-012- 0540-7. Epub 2012 Jul
3. Nolen-Hoekesma S. Gender differences in depression. *Current directions in psychological science.* 2001;10(5):173–6.
4. Тювина НА, Балабанова ВВ, Воронина ЕО. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015;7(2):75–8. [Tyuvina NA, Balabanova VV, Voronina EO. Gender features of depressive disorders in women. *Neurologiya, neiro-psikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2015;7(2):75–8. (In Russ.]. doi: 10.14412/2074-2711-2015-2-75-79
5. Жилиева ТВ. Предменструальные расстройства настроения: этиология, патогенез, диагностика и лечение (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2015;(4):76–85. [Zhilyeva TV. Premenstrual mood disorders: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment (literature review). *Problemy reprodukcii.* 2015;(4):76–85. (In Russ.].
6. Сметник ВП, Кулаков ВИ. Руководство по климатерию. Москва: МИА; 2001. 685 с. [Smetnik VP, Kulakov VI. *Rukovodstvo po klimakteriyu* [Guide to menopause]. Moscow: MIA; 2001. 685 p.]
7. Сметник ВП, Ткаченко НМ, Глезер ГА, Москаленко НП. Климатерический синдром. Москва: Медицина; 1988. 270 с. [Smetnik VP, Tkachenko NM, Glezer GA, Moskalenko NP. *Klimaktericheskii sindrom* [Climacteric syndrome]. Moscow: Meditsina; 1988. 270 p.]
8. Юренева СВ, Каменецкая ТЯ. Депрессивные расстройства у женщин в пери- и постменопаузе. *Журнал гинекологии.* 2007;9(2):5–12. [Yureneva SV, Kamenetskaya TYa. Depressive disorders in women in peri- and postmenopausal women. *Zhurnal ginekologii.* 2007;9(2):5–12. (In Russ.].
9. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, et al. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol.* 2004 Apr;103(4): 698–709.
10. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang YF, et al. Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Psychol Med.* 2011 Sep;41(9): 1879–88. doi: 10.1017/S003329171100016X. Epub 2011 Feb 9.
11. Bromberger JT, Matthews KA, Schott LL, et al. Depressive symptoms during the menopausal transition: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Affect Disord.* 2007 Nov;103(1–3):267–72. Epub 2007 Feb 28.
12. Epperson C, Steiner M, Hartlage S, et al. Premenstrual dysphoric disorder: evidence for a new category for DSM-5. *Am J Psychiatry.* 2012 May;169(5):465–75.
13. Lee PJ, Liaw JJ, Chen CM. Concept Analysis of Postpartum Depression. *Hu Li Za Zhi.* 2015 Jun;62(3):66–71. doi: 10.6224/JN.62.3.66.
14. Ross L, Steiner M. A biopsychosocial approach to premenstrual dysphoric disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2003 Sep;26(3):529–46.
15. Cheslack-Postava K, Keyes KM, Lowe SR, et al. Oral contraceptive use and psychiatric disorders in a nationally representative sample of women. *Arch Womens Ment Health.* 2015 Feb;18(1):103–11. doi: 10.1007/s00737-014-0453-4. Epub 2014 Aug 13.
16. Romans S, Kreindler D, Asllani E, et al. Mood and the menstrual cycle. *Psychother Psychosom.* 2013; 82(1):53–60. doi: 10.1159/000339370. Epub 2012 Nov 6
17. Woods NF, Smith-Dijulio K, Percival DB, et al. Symptoms during the menopausal transition and early postmenopause and their relation to endocrine levels over time: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *J Womens Health (Larchmt).* 2007 Jun;16(5):667–77.
18. Viviani-Taylor J, Hickey M. Menopause and depression: is there a link? *Maturitas.* 2014 Oct;79(2): 142–6. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.05.014. Epub 2014 Jun 2.
19. Romans S, Clarkson R, Einstein G, et al. Mood and the menstrual cycle: a review of prospective data studies. *Gen Med.* 2012 Oct;9(5):361–84. doi: 10.1016/j.genm.2012.07.003.
20. Rubinow DR, Schmidt PJ. Gonadal steroid regulation of mood: the lessons of premenstrual syndrome. *Front Neuroendocrinol.* 2006 Jul;27(2): 210–6. Epub 2006 May 2.
21. Lokuge S, Frey BN, Foster JA, et al. Depression in women: windows of vulnerability and new insights into the link between estrogen and serotonin. *J Clin Psychiatry.* 2011 Nov;72(11): e1563–9. doi: 10.4088/JCP.11com07089.
22. Weiss EL, Longhurst JG, Mazure CM. Childhood sexual abuse as a risk factor for depression in women: Psychosocial and neurobiological correlates. *Am J Psychiatry.* 1999 Jun;156(6):816–28.
23. Young E, Korsuzan A. Women, stress, and depression: Sex differences in hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation. *J Gen Specif Med.* 1998 Sep;1(1):21–7.
24. Тювина НА. Клинические особенности предменструального синдрома при основных психических заболеваниях. Дисс. канд. мед. наук. Москва; 1983. 231 с. [Tyuvina NA. Clinical features of premenstrual syndrome with major mental illness. Diss. cand. med. sci. Moscow; 1983. 231 p.]

Поступила 7.02.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.