

Н.А. Тювина

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Дифференциальная диагностика и лечение депрессивных расстройств у женщин в период климактерия

Нейроэндокринная перестройка в организме женщин в период климактерия часто сопровождается развитием климактерического синдрома с сопутствующими психическими нарушениями. Кроме того, в этот период могут манифестировать различные психические расстройства, в частности депрессии. В статье представлены результаты обследования 150 женщин в возрасте от 41 года до 65 лет, страдающих депрессивными расстройствами в климактерическом периоде. На основании полученных результатов рассматриваются депрессии различного генеза, возникающие у женщин в период пре- и постменопаузы, их связь с менопаузальными симптомами, а также социальными факторами. Изложены вопросы дифференциальной диагностики и основные принципы терапии депрессий, включая показания и противопоказания к назначению заместительной гормональной терапии и психотропных средств.

Ключевые слова: депрессия, диагностика, период климактерия, климактерический синдром, терапия, антидепрессанты.

Контакты: Нина Аркадьевна Тювина natuvina@yandex.ru

The differential diagnosis and treatment of depressive disorders in menopausal women

N.A. Tyuvina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Neuroendocrine reorganization in a menopausal woman is frequently accompanied by the development of the climacteric syndrome with concomitant mental disorders. Furthermore, various mental disorders, depressions in particular, can manifest themselves in this period. The paper presents the results of examining 150 women aged 41 to 65 years who had depressive disorders in menopause. Based on the findings, the author considers depressions of varying genesis occurring in women in the pre- and postmenopausal periods, their association with menopausal symptoms and social factors. She outlines the differential diagnosis of depressions and the basic principles of their therapy, including indications for and contraindications to hormone replacement therapy and the use of psychotropic drugs.

Key words: depression, diagnosis, climacteric period, climacteric syndrome, therapy, antidepressants.

Contact: Nina Arkadyevna Tyuvina natuvina@yandex.ru

Женщины климактерического возраста составляют около 5% всей мировой популяции [1]. По данным эпидемиологических исследований, патология климактерического периода встречается у 35–80% женщин [2–4]. И хотя климакс* – физиологическое явление, характеризующееся угасанием менструальной и детородной функции, при определенных условиях и под влиянием неблагоприятных факторов он становится патологическим и проявляется так называемым климактерическим, или менопаузальным, синдромом, включающим вегетативно-сосудистые (вазомоторные), обменно-эндокринные и психические нарушения [2, 3, 5]. Сугубо климактерическими симптомами считаются приливы жара к голове и верхней части туловища, ночная потливость, атрофический вагинит [1, 2, 6], являющиеся истинными проявлениями возрастного снижения уровня эстрогенов. Другие многочисленные жалобы (повышение артериального давления, сердцебиение, головная боль, головокружение, зябкость, озноб, чувство

онемения, жжения, зуд, ожирение) встречаются достаточно часто, но многие авторы не считают их специфичными для климакса [3, 6–8].

Психические нарушения в той или иной степени обязательно присутствуют в структуре климактерического синдрома, а в ряде случаев являются доминирующими. Их наличие связывают с гипоталамической природой этого синдрома, нарушением регуляции в системе гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников [1, 2, 9].

Обсуждается обусловленность психических расстройств, особенно аффективных, снижением уровня моноаминов, моноаминоксидазы, эндорфинов, что, вероятно, может быть следствием возрастного снижения уровня эстрогенов [1, 3].

Однако течение климактерия зависит не только от биологических, но и от психологических, социальных факторов. С одной стороны, естественный процесс нейроэндокринной перестройки способствует напряжению адаптации

* В работе использованы термины, принятые в нашей стране и за рубежом. Климактерический период (климактерий) – период от конца репродуктивной стадии до полного прекращения функции яичников. Выделяют две фазы климактерия – пременопаузу и постменопаузу, которые разделены менопаузой – основным климактерическим феноменом. Менопауза – это последнее маточное кровотечение, обусловленное гормональной функцией яичников. Пременопауза – начальный период снижения функции яичников, клинически характеризующийся нерегулярными менструациями. Постменопауза – период от последней менструации до полного прекращения функции яичников. Прекращение менструаций до 45 лет расценивают как раннюю менопаузу, после 55 лет – как позднюю.

онных механизмов [3, 10, 11]. В этих условиях воздействие дополнительных факторов может приводить к срыву адаптации и появлению как соматовегетативных, так и психических нарушений, о чем свидетельствует рост соматических и психических заболеваний в период перименопаузы [7, 10]. Женщина становится более уязвимой в психологическом плане – для нее приобретают значение такие факторы, которые до климактерия не являлись патогенными (например, одиночество, конфликты на работе).

С другой стороны, климактерический синдром – болезнь психосоциальная, так как в определенной степени связана с социальным положением женщины в обществе и традиционным отношением общества к проблемам женщин климактерического возраста [4, 12]. Ставка общества на молодость, красоту, а также оценка периода климактерия как показателя старения, увядания, заката жизни [8, 10, 13] превращают факт климактерия в психотравмирующую ситуацию.

В этот период особенно важными для женщины становятся такие факторы, как семейное положение, взаимоотношения с мужем, детьми, друзьями, здоровье близких, наличие работы, достаток. Все эти факторы в зависимости от их направленности могут либо способствовать адаптации женщины в переходный период, либо затруднять ее [3, 10]. При этом не сами по себе отдельные события, а их специфичность – тяжесть и эмоциональная нагрузка – могут повлечь за собой декомпенсацию психического состояния и возникновение психических нарушений [3, 10].

Возникновение климактерических расстройств, их течение, а также характер психических нарушений многие авторы [1, 4] связывают с преморбидными особенностями личности, определяющими способность бороться со сложностями и адаптироваться в создавшейся ситуации. Установлено, что такие черты характера, как неуверенность в себе, склонность к тревожности, эмоциональная зависимость, эгоцентризм, плохая приспособляемость в обществе, бедность межперсональных взаимоотношений, способствуют появлению климактерических жалоб [3, 4, 13]. Женщины с негативным отношением к менопаузе и низким уровнем удовлетворенности жизнью в большей степени страдают от климактерического синдрома.

Психические нарушения, проявляющиеся в период климактерия, разнообразны [3, 7, 10], но наибольшие диагностические трудности обычно возникают в случаях манифестации психических расстройств, особенно аффективного круга.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение клинических особенностей депрессий, проявляющихся в период перименопаузы, разработка их дифференциально-диагностических критериев и обоснование терапевтической тактики.

Пациенты и методы. В условиях амбулатории и стационара Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова клиническим и клинико-катамнестическим методом обследовано 150 женщин в возрасте от 41 года до 65 лет. Большинство из них до обращения в клинику проходили обследование и лечение (часто длительное, в течение многих лет) у гинекологов, эндокри-

нологов, терапевтов. Часть больных обратились в клинику в связи с психическими расстройствами, впервые возникшими на фоне патологически протекающего климактерия. В результате тщательного анализа психопатологической симптоматики, соматовегетативных проявлений климактерия, преморбидных особенностей, динамики заболевания, в том числе под влиянием гормональной терапии и психотропных средств, было выделено четыре разновидности депрессии: климактерическая (у 46 больных), психогенная (у 35), эндогенная в рамках маниакально-депрессивного психоза – МДП (у 42) и инволюционная (у 27).

Результаты и их обсуждение. У половины пациенток (77, или 51,3%) на момент обращения в клинику отмечалась пременопауза. Больных климактерической депрессией в пременопаузе было 32 женщины (69,6%), психогенной – 25 (71,4%), эндогенной в рамках МДП – 20 (47,6%). Больные инволюционной меланхолией находились в постменопаузе, кроме 2 пациенток, у которых отмечались явления пременопаузы. Возраст наступления менопаузы составлял 49–50 лет, достоверно не различался в группах пациенток (см. таблицу) и соответствовал среднему возрасту наступления менопаузы в популяции женщин Москвы [2].

Ранняя менопауза была у 11 (15,6%) пациенток, из них 3 (18,8%) страдали климактерической депрессией, 2 (20%) – невротической, 3 (13,6%) – эндогенной, 3 (11,1%) – инволюционной, что свидетельствует о достаточно высокой частоте наступления менопаузы в молодом возрасте у женщин с выраженной аффективной патологией в рамках климактерического синдрома и психических заболеваний.

У большинства (125, или 83,9%) пациенток отмечались явления пременопаузы. Средний возраст наступления пременопаузы различался в группах женщин с разным характером депрессии (см. таблицу). Достоверными были различия между группами пациенток с психогенной и эндогенной депрессией ($p < 0,01$), климактерической и эндогенной депрессией ($p < 0,01$). Между группами больных психогенной и климактерической депрессией достоверных различий по этому показателю не установлено. Больные с инволюционной депрессией достоверно отличались по среднему возрасту начала пременопаузы от пациенток остальных трех групп, но не отличались от популяции психически здоровых женщин. Эти данные свидетельствуют о том, что у больных с невротическими психическими нарушениями на фоне климактерия признаки наступления пременопаузы появля-

Возрастные и временные параметры, характеризующие период климактерия у больных с депрессивными расстройствами

Характер депрессии	Средний возраст наступления пременопаузы, годы	Средний возраст наступления менопаузы, годы	Средняя продолжительность пременопаузы, годы
Климактерическая	44,3±0,3	49,1±1,2	4,7±0,3
Психогенная	43,2±0,7	50,2±2,4	6,7±0,6
Эндогенная	45,9±0,5	49,2±1,6	3,3±0,5
Инволюционная	48,7±0,2	49,3±2,6	0,5±0,1

ются значительно раньше, чем у больных с эндогенными заболеваниями. Это положение подтверждается и данными о средней продолжительности менопаузы (см. таблицу). Достоверные различия между всеми показателями ($p < 0,05$) еще раз указывают на то, что самый длительный период менопаузы — у женщин с психогенным (чаще невротическим) расстройством, самый короткий — у больных инволюционной депрессией. В популяции продолжительность менопаузы — $18 \pm 1,2$ мес, что достоверно меньше, чем у больных первых трех групп.

Таким образом, с одной стороны, психические нарушения сопутствуют патологически протекающему климактерию, а с другой — возникшие в менопаузе заболевания (невротические, эндогенные депрессии) уменьшают срок менопаузы, т. е. влекут за собой эндокринную гинекологическую дисфункцию.

Согласно концепции W.H. Utian и D. Serr (1976) климактерический симптомокомплекс представляет собой «психосоматосоциокультуральный» синдром, однако роль каждого фактора в генезе различных психических расстройств климактерического периода неоднозначна. Если при психогенной депрессии психическая травма является основным этиологическим моментом, то при климактерической депрессии — дополнительным, утяжеляющим течение патологического процесса. При эндогенных заболеваниях психогении отводится роль лишь провоцирующего, или разрешающего фактора.

Анализ социального положения женщин показал, что около трети из них имели высшее образование, т. е. уровень образования был значительно выше, чем в популяции. Однако это может быть связано с тем, что образованные женщины чаще обращаются за помощью к психиатру. При сравнении этого показателя в группах наиболее высокий уровень образования оказался у больных невротической и климактерической депрессией, а самый низкий — у пациенток с инволюционной меланхолией (у 55,5% таких больных было лишь незаконченное среднее образование). Тем не менее больные с климактерической депрессией оказались менее адаптированы в социальном плане, не были удовлетворены своим социальным статусом.

Что касается семейного положения, то большинство женщин (80,0%) на момент обследования были замужем. Больше замужних женщин было среди больных инволюционной меланхолией (85,2%), меньше — среди пациенток с невротической (77,1%), климактерической (69,8%) депрессией и МДП (66,7%). Наибольший процент (15,2) не состоящих в браке оказался среди больных климактерической депрессией. Больше всего разведенных было в группе МДП (19,0%) и психогенной депрессии (14,0%). Беременностей не было в основном у больных климактерической депрессией (13%) и МДП (12%). Не имели детей вследствие гинекологических заболеваний и влияния эндогенных факторов 19,6% больных климактерической депрессией и 28,6% — МДП. Многие женщины страдали от бесплодия и отсутствия детей. Лишь больные инволюционной меланхолией имели нормальные семьи, несмотря на более старший возраст: в этой группе не было разводов, практически у всех были дети; более половины пациенток (59%) получали сексуальное удовлетворение в супружеских отношениях, и период климактерия у них протекал благополучно, без климактерических симптомов. Напротив, среди больных климактерической депрессией только 26,1%

получали сексуальное удовлетворение и вели регулярную интимную жизнь при сохраненном либидо или даже его повышении в период менопаузы. Снижение полового влечения и аноргазмия обычно наблюдались у женщин с эндогенной депрессией (МДП). Часть больных (в основном с климактерическими проблемами) имели сексуальные проблемы в постменопаузе в связи с развитием атрофического вагинита и уменьшением лубрикации.

Наследственная отягощенность теми или иными заболеваниями была различной у пациенток с климактерической депрессией и психическими заболеваниями. У родственников I и II степени родства больных климактерической депрессией чаще встречались климактерический синдром (19,6%), ранняя менопауза (10,9%), сердечно-сосудистая патология (13,0%). У больных невротизмом выявлена отягощенность психическими расстройствами, в основном пограничного уровня, не повлекшими за собой вмешательства психиатра (22,9%), и алкоголизмом (14,3%). Родственники больных МДП чаще страдали эндогенными заболеваниями (21,4%), в ряде случаев (7,1%) начавшимися в климактерии. Наследственность больных инволюционной меланхолией в меньшей степени была отягощена психической патологией (11,1%) и алкоголизмом (7,4%), ни одного случая заболевания не было связано по времени с менопаузой.

Вазомоторные проявления климактерического синдрома чаще встречались у больных климактерической депрессией. Типичные симптомы (приливы и потливость) отмечались у 84,8% пациенток, причем у большинства из них (91,3%) они возникли в менопаузе. «Предвестники» климактерического синдрома, в том числе психопатологические симптомы (плохое настроение, слабость, нежелание что-либо делать, снижение активности и т. д.), у 67,4% выявлялись сначала в рамках предменструального синдрома. Циклические колебания состояния (псевдопредменструальный синдром) у половины больных сохранялись и после наступления менопаузы, их выраженность становилась заметна на фоне заместительной гормональной терапии.

Все сказанное, а также клинические особенности депрессивной симптоматики, в том числе ее динамика под влиянием гормональной терапии и лечения психотропными средствами, позволяет дать дифференциально-диагностическую характеристику каждого вида депрессии у наших пациенток.

Климактерическая депрессия развивается в структуре климактерического синдрома наряду с вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными расстройствами преимущественно в менопаузе. Такая депрессия сопровождается соматовегетативными нарушениями и характеризуется подавленным, безрадостным настроением, плаксивостью, снижением интереса к собственной личности и окружающему, уменьшением активности, ощущением возрастных изменений, «постарения», страхом перед надвигающейся старостью и тревожными опасениями за свое здоровье. Причиной климактерической депрессии является дефицит эстрогенов, нарушение адаптационных механизмов в нейроэндокринной системе. У таких пациенток обычно не меняются или повышаются аппетит и половое влечение, а нарушения сна связаны с ночными приливами жара. Выраженность депрессии зависит от тяжести и длительности патологического климактерия, при этом ее глубина ограничивается уровнем дистимии.

Психогенная депрессия возникает после сильной психической травмы (потери, утраты) и не зависит от тяжести климактерических соматовегетативных проявлений. По тяжести психогенную депрессию делят на невротическую и более глубокую — реактивную. Клиническая картина реактивной депрессии характеризуется обычно коротким периодом оцепенения, нарушением сна, аппетита, снижением массы тела, с последующим нарастанием аффективных расстройств, чувства вины и раскаяния. Когда острота переживаний стихает, «забытая» на время вегетативно-сосудистая симптоматика выступает на первый план и иногда проявляется сильнее, чем прежде. Больные переключаются с психогенной ситуации на свое здоровье, что приводит к развитию ипохондрической симптоматики. При невротической депрессии эмоциональные нарушения менее выражены, не достигают состояния ступора, мрачной безысходности и бесперспективности, доходящей до нежелания жить. Суицидальные мысли при невротической депрессии представлены обычно на вербальном уровне и вызваны пессимистической оценкой будущего и временным отсутствием утешающей перспективы. У таких больных часто нарушено засыпание из-за постоянных воспоминаний, связанных с травмирующей ситуацией, сон поверхностный. Климактерические вегетативно-сосудистые нарушения отходят на второй план (дезактуализируются) и вновь становятся актуальными после разрешения ситуации или затухания остроты переживаний.

Наконец, в период перименопаузы может манифестировать (повторно или впервые) **эндогенная депрессия**, которая характеризуется типичными проявлениями: подавленным настроением с душевной болью («тоской»), утратой прежних интересов и способности получать удовольствие, потерей энергии и активности, пессимистической оценкой прошлого, настоящего и будущего, снижением самооценки и уверенности в себе (вплоть до идей самообвинения и самоуничтожения), нарушением сна (ранние пробуждения), уменьшением аппетита и массы тела, снижением или исчезновением полового влечения. Хотя депрессия у большинства таких больных начинается на фоне климактерической дисфункции, она не зависит от выраженности климактерических симптомов. «Приливы» у этих больных не являются основной жалобой. С нарастанием глубины депрессии они исчезают совсем и проявляются вновь на выходе из нее. Это важно учитывать при оценке прогноза приступа заболевания, т. е. появление приливов и других вегетативных симптомов свидетельствует о более легком (невротическом) уровне расстройства.

Таким образом, роль климактерия в генезе депрессивных состояний неоднозначна. Климактерический синдром и сопровождающая его депрессия — болезнь нарушенной адаптации вследствие патологически протекающей гормональной перестройки. При развитии реактивной (психогенной) депрессии климактерий является почвой, ослабляющей защитные силы организма и создающей благоприятные условия для воздействия психогенного фактора. В случае манифестации эндогенной депрессии климактерий выполняет триггерную роль в реализации генетической предрасположенности. Об этом нужно помнить при назначении терапии женщинам, страдающим депрессией.

Инволюционная депрессия. Концепция взаимосвязи психических расстройств с периодом климактерия и инволюцией имеет давнюю историю. Еще 100 лет назад Э. Крепелин выдвинул концепцию инволюционных психозов,

прежде всего инволюционной меланхолии (депрессии), этиологически связанной с инволюционными соматическими процессами и климаксом, характеризующейся длительным течением и проявляющейся тревогой, двигательным беспокойством и ипохондрией.

В.Н. Гиляровский (1938) выделил расстройства климактерического периода и инволюционные психозы. На протяжении столетия существовали различные точки зрения на природу психических нарушений, возникающих в период климактерия и после менопаузы. Одни ученые считали их самостоятельными расстройствами, этиологически и патогенетически связанными с климактерием, другие доказывали, что это спровоцированная гормональной перестройкой поздняя манифестация МДП (рекуррентной депрессии). В западной и американской литературе, вопреки противоположным мнениям, до недавнего времени сохранялось представление о нозологической самостоятельности инволюционных психозов. В связи с преимущественно синдромологическим подходом к оценке психических расстройств в МКБ-10 и американских классификациях нет инволюционных психозов, в частности меланхолии. Однако клинические наблюдения свидетельствуют о том, что клиническая картина большой депрессии, начавшейся после 50 лет, отличается от депрессии с более ранним началом (в том числе от манифестирующей в период перименопаузы) и укладывается в классическое описание инволюционной меланхолии.

Наши исследования показывают, что инволюционная меланхолия в отличие от рекуррентной депрессии развивается не на фоне климактерических нарушений в перименопаузе, а в постменопаузе, когда гормональная перестройка подходит к концу и климактерические симптомы (приливы, потливость) к моменту начала заболевания практически не наблюдаются. Основными жалобами у таких больных являются различные болевые ощущения гиперестетического и сенестопатического (неприятные тягостные ощущения) характера. Клиническая картина инволюционной меланхолии характеризуется тревожной депрессией с беспокойством, суетливостью, опасениями за свое здоровье, сверхценными и бредовыми ипохондрическими идеями. Больные убеждены в наличии у них неизлечимого соматического заболевания (рак, инфаркт миокарда, непроходимость кишечника и т. п.), что при объективном обследовании не подтверждается.

В некоторых случаях болезненные переживания принимают крайние формы отрицания функционирования отдельных органов и целых систем: «стынет кровь», «разложился и не работает кишечник», «нет стула, не выделяется моча». Могут присоединяться бредовые идеи обнищания, разорения, неотвратимой гибели, принимающие иногда грандиозные масштабы: «все гибнет», «конец света», грядет «всеобщая катастрофа». Во избежание «жутких мучений» во время этих катастроф больные могут принимать решение покончить жизнь самоубийством. Иногда пытаются убить детей, внуков, чтобы спасти их от неминуемой гибели и мучений. Тревожная симптоматика достигает апогея в тревожно-боязливом возбуждении с растерянностью, безысходностью, метаниями, повторением одних и тех же слов (*tartus melancholicus*). Инволюционная депрессия отличается длительным течением. Приступ болезни — единственный в жизни, но может продолжаться от нескольких месяцев до 5–6 лет. Возможно полное выздоровление, особенно при своевременном и правильном лечении. С назначением терапии заболевание

довольно часто принимает волнообразное течение: улучшение состояния на фоне лечения чередуется с ухудшениями. Декомпенсации состояния способствуют психические травмы, соматические болезни, а также социальные проблемы.

При терапии депрессивных расстройств в период климактерия необходимо учитывать не только их различный генез, взаимосвязь и взаимовлияние с климактерическими симптомами, но и побочные эффекты антидепрессантов и других психотропных средств, которые могут способствовать ухудшению соматического состояния (например, увеличению массы тела), что в свою очередь вызывает дополнительную фиксацию на своем здоровье. Поэтому препаратами выбора обычно являются те, которые обладают минимумом побочных эффектов, прекрасной переносимостью, быстрым действием. При амбулаторном лечении особенно важно отсутствие сонливости и излишнего седативного эффекта в дневное время [5].

Что касается гормональной терапии, обычно рекомендуемой гинекологами-эндокринологами, то здесь нужен дифференцированный подход [8]. При климактерической депрессии, развивающейся по типу эффекта «домино», важно купировать в первую очередь типичные климактерические симптомы, что возможно с помощью гормональных средств. Улучшение соматического состояния повлечет за собой уменьшение депрессивных явлений (чаще астенодепрессивных, легких тревожно-депрессивных).

Возможно также применение антидепрессантов в сочетании с препаратами, обладающими вегетотропной и антипароксизмальной активностью (прилив — это приступ, пароксизм), малыми дозами нейролептиков (сонапакс, этаперазин) и противоэпилептических средств (депакин, финлепсин).

Психогенная депрессия купируется антидепрессантами и транквилизаторами. Гормональные препараты назначают под прикрытием психотропных средств лишь в случае выраженных клинических проявлений дефицита эстрогенов (частые приливы, остеопороз).

При эндогенной депрессии гормональная терапия не рекомендуется, так как может провоцировать усложнение симптоматики и углубление депрессии. Патогенетически обосновано лечение антидепрессантами в сочетании с другими симптоматическими средствами в соответствии с клинической картиной заболевания.

По данным зарубежной литературы, в последние годы возникает все больше противопоказаний для проведения заместительной гормональной терапии не столько из-за психических, сколько из-за соматических осложнений: повышение риска ишемической болезни сердца и тромбоза венозной системы [14]. Поэтому проводится поиск альтернативных методов лечения с использованием психотропных препаратов. Опубликован ряд работ, в которых показана эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) при лечении депрессий климактерического периода, в частности пароксетина [15, 16], флуоксетина [17]. Препараты группы СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам) показаны женщинам, страдающим тревожной депрессией с сопутствующими обменно-эндокринными нарушениями (увеличение массы тела, повышение сексуального влечения), так как наряду с антидепрессивным и анксиолитическим эффектами они оказывают той или иной степени аноректическое действие и снижают либидо. Также появились исследования, указывающие на эффективность флувоксамина при депрессивных состояниях, ассоциирован-

ных с менопаузой [14, 18]. Пилотное исследование, проведенное в Японии у 22 пациенток с выраженными депрессивными и вазомоторными нарушениями, из которых 9 получали флувоксамин, показало, что прием феварина в дозе 50 мг/сут в течение 6 нед существенно снижал выраженность вазомоторных, когнитивных и депрессивных симптомов. Состояние больных оценивали с использованием менопаузального индекса и шкалы для самооценки депрессии. Исходно по климактерическим проявлениям (приливы, ночная потливость, холодные конечности, головная боль, дискомфорт в области сердца, нарушения сна) состоянием большинства больных было оценено как тяжелое, а по депрессивным симптомам — средней тяжести. По-видимому, речь шла о климактерической депрессии, зависящей от выраженности вазомоторных и соматических проявлений. Полученные данные позволяют предположить эффективность флувоксамина (феварина) в отношении не только депрессивных симптомов, но и вазомоторных и когнитивных [14]. Клинический опыт показывает, что сочетание тимоаналептического, анксиолитического, седативного и достаточно выраженного вегетативно-стабилизирующего эффектов феварина является показанием для его назначения при климактерических депрессиях, особенно сочетающихся с тревогой, паническими реакциями, сопровождающимися вегетативными пароксизмами. Отсутствие кардиотоксических эффектов, увеличения массы тела, поведенческой токсичности делает его более привлекательным для женщин среднего и старшего возраста.

Исследования эффективности азафена — ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина — при депрессиях различной степени тяжести, проведенные в Клинике психиатрии им. С.С. Корсакова, показали, что препарат оказывает выраженное антидепрессивное и анксиолитическое действие, купирует психические и соматические симптомы тревоги без седативного эффекта, релаксации и сонливости в дневное время, что особенно важно для амбулаторной терапии [19, 20]. Азафен дает одинаково хорошие результаты у мужчин и женщин при депрессивных синдромах различной структуры (тревожных, тоскливых, астенодинамических, апатических), включая депрессивные расстройства различного генеза. Как показал наш опыт применения азафена, в том числе у женщин, страдающих депрессиями в период климактерия и инволюции, при легких нарушениях рекомендуется доза 75–100 мг/сут, при депрессиях средней тяжести — 75–150 мг/сут. При этом удобнее использовать новую ретардированную форму препарата — азафен медленного высвобождения — 1 таблетка 150 мг 1 раз в сутки. При тяжелых депрессиях дозу азафена медленного высвобождения можно увеличивать до 300 мг. Хорошая переносимость препарата позволяет делать это даже в амбулаторных условиях.

По предварительным данным (собственные исследования), хорошо зарекомендовал себя при терапии депрессий у женщин новый антидепрессант вальдоксан — агонист мелатониновых МТ1- и МТ2-рецепторов и антагонист серотониновых 5-HT_{2c}-рецепторов. Благодаря механизму действия, обеспечивающему восстановление нарушенных суточных ритмов, вальдоксан особенно эффективен при депрессиях, сопровождающихся нарушениями сна, суточными колебаниями настроения. Как известно, при климактерических депрессиях вазомоторные симптомы (приливы жара, потливость) в большей степени проявляются в ночное время, что, по-видимому, связано с дисбалансом нейроэн-

докринных суточных ритмов. Поэтому назначение вальдоксана таким больным особенно целесообразно.

Таким образом, депрессивные расстройства у женщин в период климактерия имеют различное происхождение, тяжесть, клиническую «окраску», нередко сочетаются с со-

матовегетативными и обменно-эндокринными нарушениями и требуют индивидуального подхода к подбору терапии, в частности антидепрессантов, при этом особое внимание нужно уделять переносимости препаратов, возможности возникновения нежелательных побочных эффектов.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Serr D.M., Atlas M. The Menopause: Clinical, Endocrinological and Pathophysiological Aspects. Eds P. Fioretti, L. Martini, G.B. Melis, S.S.C. Yen. London — New York, 1982;507—15.
- Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А. и др. Климактерический синдром. М., 1988;286 с.
- Сметник В.П., Кулаков В.И. Рук-во по климактерию. М.: Медицинское информационное агентство, 2001;685 с.
- Whitehead M., Studd J. The Menopause. Eds M. Whitehead, J. Studd. Oxford, 1988;116—29.
- Тювина Н.А. Особенности лечения депрессивных расстройств у женщин. Журн психиатр и психофармакотер 2008;10(3):12—6.
- Kronenberg F. Hot flashes: phenomenology, quality of life, and search for treatment options. Exp Gerontol 1994;29:319—36.
- Тювина Н.А. Психические нарушения у женщин в период климактерия. М.: Крон-пресс, 1996;237 с.
- Utian W.H., Serr D.M. Consensus on Menopause Research. Eds P.A. van Keep, R.B. Greenblatt, M.A. Albeaux-Fernet. Lancaster, 1976;1—4.
- Юренева С.В., Каменецкая Т.Я. Депрессивные расстройства у женщин в пери- и постменопаузе. Журн гинекол 2007;9(2):5—12.
- Тювина Н.А. Психические нарушения у женщин в период климактерия (клиника, лечение, прогноз). Дис. ... докт. мед. наук. М., 1991.
- Blumenthal S.J. Women and depression. J Womens Health Gend Based Med 1994;3:467—79.
- Schindler B. The Psychiatric disorders of midlife. The postmenopausal woman. Med Clin North Am 1987;71(1):71—85.
- Schindler H.P.G. The Controversial Climacteric. Eds P.A. van Keep, W.H. Utian, A. Vermeulen. Lancaster, 1981;9—18.
- Oishi A., Mochizuki Y., Otsu R. et al. Пилотное исследование лечения флувоксаминном климактерических симптомов у японских женщин. Bio Psychosocial Med 2007;1:2.
- Stearns V., Isaacs C., Rowland J. et al. A pilot trial assessing the efficacy of paroxetine hydrochloride (Paxil) in controlling hot flashes in breast cancer survivors. ANN ONCOL 2000;11:17—22.
- Stearns V., Beebe K.L., Iyengar M, Dube E. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes. JAMA 2003;289:2827—34.
- Loprinzi C.L., Sloan J.A., Perez E.A. et al. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. J Clin Oncol 2002;20:1578—83.
- Ware M.R. Fluvoxamine: A review of the controlled trial in depression. J Clin Psychiatry 1997;58(Suppl. 5):15—23.
- Тювина Н.А., Балабанова В.В., Прохорова С.В. и др. Эффективность Азафена-МВ (пипофезина) при лечении депрессий различной степени тяжести. Журн психиатр и психофармакотер 2008;10(6):41—5.
- Тювина Н.А., Прохорова С.В., Крук Я.В. Эффективность азафена при лечении депрессивного эпизода легкой и средней степени тяжести. Журн психиатр и психофармакотер 2005;7(4):198—200.

Н.Г. Майорова, В.А. Павлов

Смоленская государственная медицинская академия

Клинический опыт применения нейрокса у пациентов с цереброваскулярным заболеванием

Представлены результаты открытого исследования применения этилметилгидроксипиридина сукцината (нейрокса) в составе комплексной терапии у 32 пациентов с цереброваскулярными заболеваниями — ЦВЗ: 10 больных перенесли ишемический инсульт и 22 страдали дисциркуляторной энцефалопатией. В результате исследования у пациентов с ЦВЗ отмечены улучшение самочувствия, когнитивных функций, хорошая переносимость препарата.

Ключевые слова: нейрокс, инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия.

Контакты: Нина Григорьевна Майорова neuro_smolensk@mail.ru

Clinical experience with Neurox used in patients with cerebrovascular disease

N.G. Mayorova, V.A. Pavlov

Smolensk State Medical Academy

The paper presents the results of an open-label study of ethylmethylhydroxypyridine succinate (Neurox) used as a component of combination therapy in 32 patients with cerebrovascular diseases (CVD): 10 patients have experienced ischemic stroke and 22 have suffered from dyscirculatory encephalopathy. The patients with CVD have been found to have clinical improvement and better cognitive functions and to tolerate the drug well.

Key words: Neurox, stroke, dyscirculatory encephalopathy.

Contact: Nina Grigoryvna Mayorova neuro_smolensk@mail.ru

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) из-за широкой распространенности, высокой смертности, тяжести последствий и высокой инвалидизации названы трагедией со-

временного общества [1]. Этиологическая гетерогенность, сложный патогенез и клинический полиморфизм затрудняют их раннюю диагностику и адекватную терапию.