ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Воронина Екатерина Олеговна

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН

14.01.06 - Психиатрия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор
Тювина Нина Аркадьевна

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1 Обзор литературы 14

1.1 Нейроанатомические и нейрохимические различия в организации эмоций в зависимости от пола 14

1. 2 Взаимосвязь депрессии и менструально-генеративной функции 15

1.3 Депрессии у женщин в периоды гормональной перестройки. 19

1.3.1 Предменструальный синдром 19

1.3.2 Депрессия во время беременности 22

1.3.3 Послеродовая депрессия 24

1.3.4. Депрессии в период климактерия 26

1.4 Клинические особенности депрессий у женщин. 29

1.5 Влияние депрессии на менструально-генеративную функцию у женщин. 32

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 34

2.1 Дизайн исследования 34

2.2 Методы исследования 36

2.3 Статистическая обработка материала 38

2.4 Общая характеристика лиц, включенных в исследование 40

ГЛАВА 3 Взаимосвязь и взаимовлияние менструально-генеративной функции и депрессивных расстройств у женщин 44

3.1 Сравнительный анализ социально-демографических показателей у женщин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством, и психически здоровых женщин 44

3.2 Сравнительный анализ менструально-генеративной функции у женщин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством, и психически здоровых женщин 46

3.3 Сравнительная характеристика женщин с рекуррентным депрессивным расстройством в зависимости от периода дебюта заболевания . 71

ГЛАВА 4 Сравнительная оценка рекуррентных депрессивных расстройств у женщин и мужчин 83

4.1 Сравнительный анализ социально-демографических показателей у женщин и мужчин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством 83

4.2 Сравнительная характеристика течения депрессивных расстройств у женщин и мужчин 86

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 104

ВЫВОДЫ 122

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 125

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... 126

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 127

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В последнее время значительно возрос интерес к проблемам женского здоровья. Депрессия - одно из самых распространенных расстройств. При этом доля женщин среди всех пациентов с депрессивными нарушениями составляет 72% [24], а страдают депрессиями женщины в 2 раза чаще, чем мужчины. Большая подверженность женщин депрессивным расстройствам связана как с нейробиологическими, так и с психосоциальными особенностями [4].

Одним из основных этиопатогенетических аспектов возникновения депрессии у женщин является связь их эмоционального состояния с нейроэндокринной системой, обеспечивающей менструально-генеративную функцию. Однако взаимосвязь и взаимовлияние психического состояния женщины и менструальной функции весьма неоднозначны. С появлением менструации в период пубертата в организме женщины начинают происходить циклические процессы, которые обусловлены регуляцией нейроэндокринной системы, что способствует возникновению связанных с менструальным циклом колебаний настроения . С другой стороны , возникновение депрессивных расстройств отражается и на менструальной функции [25].

Влияние гендерных особенностей на клинико-патологическую картину депрессивных расстройств у женщин до настоящего времени рассматривалось в рамках отдельных критических периодов гормональной перестройки в жизни женщины. Ряд российских и зарубежных работ свидетельствует о влиянии периодов гормональной перестройки на возникновение и течение психических расстройств, в первую очередь депрессивных [8, 19, 20, 32, 47, 54, 55, 67, 106]. На основании этих исследований сделано предположение о том, что возникновение депрессии у женщин зависит от уровня овариальных гормонов. Однако многочисленные исследования, направленные на выявление корреляции между уровнем того или иного гормона, дают весьма противоречивые результаты. В настоящее время отсутствуют однозначные данные, доказывающие связь между

циркулирующими уровнями эстрадиола, ФСГ и депрессией [156]. Рядом исследователей было выявлено, что связь между изменениями психики и уровнем женских половых гормонов отсутствует [137,164]. По результатам части исследований было установлено, что причиной колебаний настроения является не общий уровень гормонов, а индивидуальные изменения их показателей [112, 137, 138]. Помимо этого, существует мнение о том, что колебания настроения связаны с влиянием стресс-контролирующих гормонов, в том числе гормонов надпочечников, так как повышенная выработка кортизола на стресс у больных с депрессией указывает на дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что у женщин выражено больше, чем у мужчин. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система в женском организме оказывает влияние на работу яичников [159, 166].

Исторически сложилось, что о нарушениях менструальной функции при депрессиях и менструальных психозах писали ещё Э. Крепелин (1898) и Р. Крафт-Эбинг (1897), таким образом факт того, что на время депрессии могут исчезать менструации, известен давно. У девочек с колебаниями настроения менархе наступает в более поздние сроки (15–17 лет), чем в популяции, а менструации с самого начала могут быть нерегулярными [24]. Известно также, что частота встречаемости ПМС у психически больных женщин выше, чем в популяции, а при маниакально-депрессивном психозе встречаемость ПМС достигает 86% случаев [28]. Однако практически нет работ, в которых были бы специально изучены отдельные количественные показатели менструальной и генеративной функции у женщин, страдающих депрессией, по сравнению с популяцией психически здоровых женщин, а также прослежен характер нарушений менструальной и генеративной функции, что имеет большое медицинское и социальное значение.

Известно, что женщины имеют вдвое больший риск возникновения депрессии по сравнению с мужчинами, начиная с подросткового возраста, то есть с момента становления менструального цикла [148]. Помимо этого, большая

частота встречаемости депрессивных расстройств у женщин связана с более высокой выявляемостью депрессии у женщин, в силу того, что женщины чаще обращаются к врачу [25]. Мужчины же склонны скрывать свои переживания, считая их проявлением слабости характера, что является социально неприемлемым, и зачастую пытаются возбудить в себе утраченный интерес к жизни, увлекаясь азартными играми, экстремальными видами спорта, «уходят» в работу [114]. С помощью употребления алкоголя и наркотиков мужчины пытаются облегчить свои депрессивные переживания [50].

Наряду с нейроэндокринными факторами в развитии депрессии большая роль уделяется и психосоциальным. Известно, что на развитие депрессии у женщин и мужчин помимо сугубо биологических (наличие у женщин менструально-генеративной функции) факторов, оказывают влияние поло-ролевые и социальные факторы, принятые определять понятием «гендер».

В настоящее время женщины занимают особое положение в обществе, семье, поэтому на их поло-ролевой и социальный статус оказывают влияние социально-экономические, культуральные, а также религиозные факторы. Депрессия у женщин может быть вызвана сугубо женскими проблемами социально-психологической и семейной сферы: разводы, одиночество, бесплодие, ставка общества на молодость и красоту, проблемы со здоровьем детей, неприятности на работе мужа. У мужчин депрессия чаще возникает на фоне неприятностей на работе. До сих пор во многих странах женщины неравноправны с мужчинами, несмотря на то, что женщину могут высоко ценить как мать, жену или специалиста-профессионала [24]. С другой стороны, депрессия оказывает влияние на социальное функционирование женщины, лишая ее способности адекватно выполнять роль матери, жены, справляться с обязанностями по работе, нарушая межличностные отношения с окружающими. Рядом исследователей отмечена более высокая корреляция между колебаниями настроения и социальными факторами [138]. Часть же исследователей склоняется к классической точке зрения, согласно которой эндогенная депрессия возникает в

рамках триггерного воздействия нейрогормональной перестройки в результате реализации генетической предрасположенности, а психосоциальные факторы играют дополнительную провоцирующую роль.

Клиническая картина и течение депрессии у женщин по сравнению с мужчинами изучается большим количеством авторов. По ряду исследований выявлено, что в целом симптомы депрессии одинаковы у женщин и мужчин, однако отличается преобладание их в структуре депрессии и частота встречаемости. У женщин выявляется начало депрессии в более молодом возрасте [120], а депрессивные эпизоды более длительные и повторяются чаще, чем у мужчин [83]. В исследовании, проведенном Канадским эпидемиологическим сообществом, было установлено, что атипичные симптомы депрессии отмечались лишь в 11% случаев. Женщин было преобладающее большинство как в группе типичной, так и атипичной депрессии (77 и 75% соответственно) [104]. Другие авторы считают, что атипичная депрессия и соматические симптомы встречаются чаще у женщин [83, 148], классическая же депрессия по частоте преобладающих симптомов сопоставима у женщин и мужчин [148]. Согласно другим исследованиям, у женщин отмечались идеи виновности, плаксивость, суточные колебания настроения с преобладающим ухудшением в утренние часы, заторможенность по сравнению с мужчинами [120], а также большая частота тоски и тревоги, нарушений сна (трудности засыпания, измененная продолжительность сна), соматических жалоб (потеря аппетита, боль в груди, головная боль), женщины охотнее мужчин сообщали о нарушении полового влечения [104]. Данные авторов противоречивы и неоднозначны, что вероятно, связано с различием выборок и дизайном исследования, что требует дальнейших исследований.

Таким образом, актуальность данной темы определяется тем, что практически полностью отсутствуют работы по изучению гендерных особенностей депрессивного состояния у женщин. Имеющиеся отдельные

исследования посвящены или некоторым особенностям клиники и терапии депрессии у женщин по сравнению с мужчинами, или рассмотрены в рамках отдельных критических периодов жизни женщины, обусловленных гормональной перестройкой, что и определило цель исследования.

Цель исследования: Изучение различных аспектов взаимосвязи и взаимовлияния депрессии и менструально-генеративной функции у женщин и особенностей депрессии в зависимости от гендерной принадлежности

Задачи исследования

1. Изучить характеристики менструально-генеративной функции у женщин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством (РДР), по сравнению со здоровыми женщинами.
2. Определить особенности менструально-генеративной функции у женщин, страдающих РДР, в зависимости от периода, в котором отмечался дебют депрессии.
3. Выявить прогностически значимые для развития рекуррентной депрессии особенности менструально-генеративной функции
4. Исследовать клинические особенности РДР у женщин по сравнению с мужчинами.
5. Установить клинические особенности РДР у женщин в зависимости от периода, в котором отмечался дебют депрессии.

Научная новизна исследования

Впервые проведено исследование отдельных качественных и количественных показателей менструальной и генеративной функции у женщин с РДР по сравнению с популяцией психически здоровых женщин, что имеет не

только медицинское, но и большое социальное значение. Установлено, у женщин, страдающих депрессией, нарушается менструальный цикл (отмечаются более позднее начало, нерегулярность и меньшая длительность менструаций, начало ПМС в более раннем возрасте, меньшая длительность ПМС, более раннее восстановление менструальной функции после родов, более раннее наступление пременопаузы и большая длительность пременопаузы), что неблагоприятно сказывается на детородной функции (уменьшается количество беременностей, родов, детей, приходящихся на одну женщину, и увеличивается количество самопроизвольных абортов).

Впервые проведено исследование менструально-генеративной функции у женщин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством в зависимости от периода жизни женщины, в который манифестировало заболевание (пубертат, послеродовый, пременопауза, постменопауза, вне периодов гормональной перестройки). Выявлено, что большинство депрессий дебютируют в периоды жизни женщины, связанные с гормональной перестройкой. Наиболее неблагоприятными и злокачественными являются депрессии, дебютировавшие в пубертате, при таких депрессиях в большей степени страдает репродуктивная функция женщины. Относительно благоприятными в этом плане можно считать группу депрессий, которые начинаются у женщин в постменопаузе, так как к моменту дебюта депрессии они уже реализовали свои детородные способности.

Впервые выявлены прогностически значимые для развития рекуррентной депрессии особенности менструально-генеративной функции. Показано, что сочетание таких факторов, как нерегулярный менструальный цикл и менархе позже 13 лет, может служить предиктором развития депрессивного расстройства.

Показано, что клиническая картина и течение РДР у женщин и мужчин имеют определенные гендерные отличия. У женщин отмечается более раннее начало заболевания с бóльшим числом депрессивных эпизодов и менее качественными ремиссиями, что обусловлено взаимовлиянием менструально-генеративной функции и депрессии. И для женщин, и для мужчин характерны

основные клинические проявления эндогенной депрессии, такие как замедление мышления, ангедония, уменьшение продолжительности сна и ранние утренние пробуждения, суточные колебания настроения с ухудшением состояния в утренние часы, снижение либидо, но у женщин в структуре депрессии чаще отмечались тревога, двигательное возбуждение, суицидальная активность (суицидальные мысли, намерения или попытки), суточные колебания настроения, идеи самообвинения, избегание контактов с окружающими, слабость, усталость, нарушение засыпания и отсутствие чувства сна, снижение аппетита, колебания веса. У мужчин чаще наблюдались тоска, снижение мотивации, двигательная заторможенность, соматические симптомы (тахикардия, запоры), панические атаки, сопутствующие заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем. У мужчин выше коморбидность со злоупотреблением алкоголем и другими психоактивными веществами.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Взаимовлияние депрессии и менструально-генеративной функции 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. Выявление и проведение терапии ПМС необходимо для назначения адекватной терапии депрессии и профилактики последующих эпизодов.

Полученные данные позволят более эффективно диагностировать депрессивные расстройства у женщин, более адекватно проводить лечение и прогнозировать течение РДР, способствуя тем самым восстановлению менструальной и повышению детородной функции. Эти данные представляют интерес не только для психиатров, но и для акушеров, гинекологов, эндокринологов в плане оценки нарушения менструальной функции у женщин с депрессивным расстройством, учета возможной провоцирующей роли периодов

гормональной перестройки в возникновении депрессии и назначения адекватной терапии этих расстройств.

Методология и методы исследования

Научно-исследовательская работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В основу работы положены традиционный клинический и клинико-катамнестический методы, дополненные для объективизации полученных данных психометрическими исследованиями - тяжесть депрессии оценивали с помощью шкалы MADRS (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale). Обследование пациентов и здоровых женщин проводилось с применением специально разработанной карты-опросника. Для статистического анализа использовались следующие компьютерные программы: Microsoft Excel 2010, Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc.).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Менструальная функция оказывает влияние на возникновение и течение депрессии у женщин. У женщин депрессия чаще дебютирует в периоды гормональной перестройки (пубертат, послеродовый период, климактерий). В возникновении и течении РДР большую роль играет ПМС.
2. Депрессия оказывает влияние на менструально-генеративную функцию у женщин: нарушается менструальный цикл, что отражается на детородной функции. Депрессия также затрагивает социальную и семейную адаптацию, что негативно сказывается на генеративной функции.
3. РДР у женщин и у мужчин в целом обладает чертами, свойственными эндогенным депрессиям, но имеют ряд клинических особенностей и особенностей течения, связанных с наличием у женщин менструально-

генеративной функции и их социально-психологическим и поло-ролевым статусом.

Достоверность научных положений и выводов

Степень достоверности полученных результатов определяется применением адекватных научных методов исследования, использованием и анализом широкого спектра научной литературы на предметном и междисциплинарном уровнях, значительным объемом эмпирической информации, логичностью и обоснованностью выводов, полученных на основании результатов исследования. Научные результаты исследования используются в учебно-педагогической работе кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Разработанные диагностические и терапевтические рекомендации применяются в лечебном процессе в Клинике психиатрии им. С.С. Корсакова УКБ №3 (УКБ №3) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Личный вклад автора

Вклад автора является определяющим на всех этапах исследования и состоит в выборе направления исследования, постановке цели и задач, разработке дизайна исследования, анализе и обобщении полученных данных. Автором самостоятельно проведены отбор пациентов, сбор анамнестических данных, клинико-психопатологическое и клинико-катамнестическое обследование. Самостоятельно создана электронная база данных, проведена статистическая обработка клинических данных, их анализ и обобщение. На основе полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации и изложены в тексте диссертации.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации доложены на ежегодных научно-практических конференциях «Новые подходы к терапии основных психических

заболеваний» кафедры психиатрии и наркологии ЛФ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва, 26 апреля 2017 г.; Москва, 25 апреля 2018 г.).

Диссертация апробирована на конференции кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (протокол № 22 от «20» июня 2018 г.).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 4 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Минобрнауки России, 3 из них цитируемые в международной базе Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста (основной текст - 126 страниц) и содержит введение, 4 главы (обзор литературы по теме исследования, характеристика клинического материала и методов исследования, результаты исследования, заключение), выводы, практические рекомендации, список условных сокращений, указатель цитированной литературы из 167 источников (из них 33 отечественный и 134 зарубежных). Диссертация содержит 25 таблиц, 5 рисунков и 3 клинических иллюстрации с анализом.

ГЛАВА 1

Обзор литературы

В настоящее время не вызывает сомнения существование гендерных различий в распространенности нейропсихиатрических заболеваний. Так в странах Европейского союза их удельный вес у женщин составляет около 30%, у мужчин - 23% [163]. У женщин гораздо чаще, чем у мужчин развиваются деменция, тревожные расстройства, посттравматическое стрессовое расстройство и большое депрессивное расстройство [163, 99, 38]. Так в 2010 г. распространенность большой депрессии у женщин достигла 5,5%, у мужчин - 3,2%. [45, 161]. При этом доля женщин среди всех пациентов с депрессивными нарушениями составляет 72% [24]. Такие различия обусловлены воздействием целого ряда факторов, связанных с гендерными отличиями женщин и особенностями развития у них депрессивных расстройств.

1.1 Нейроанатомические и нейрохимические различия в организации эмоций в зависимости от пола

Установление половых различий начинается уже в развивающемся эмбрионе [25]. Влияние тестостерона и эстрогена на мужской мозг проявляется раньше, чем на женский. В последующем как эстрогены, так и андрогены воздействуют на нервную систему на протяжении всей жизни , также влияя на формирование синапсов и на нейрональную передачу . В частности, большую распространенность депрессий у женщин объясняют различиями у мужчин и женщин в системах обратного захвата серотонина. У женщин больше серотониновых рецепторов, связывающих серотонин, но ниже уровень белка-переносчика. У мужчин же выше уровень свободного, не связанного с рецепторами, серотонина, который снижает негативные последствия стрессов [31].

У мужчин общий объем мозга в среднем на 10% больше, чем у женщин [130], но соотношение серого и белого вещества у обоих полов одинаковое [77].

Морфометрические исследования показали некоторое преобладание у мужчин объема серого вещества в амигдале, гиппокампе и парагиппокампальной коре, а также увеличение объема белого вещества в передних отделах височных долей, которые связаны с амигдалой [42]. У женщин определяется несколько больший объем серого вещества в вентролатеральной и латеральной орбитофронтальной коре [77], что важно для оценки эмоциональных стимулов [92], а также в верхней височной борозде, что влияет на восприятие социальных ситуаций [132].

Анализ результатов функциональной позитронно-эмиссионной томографии проведенного R.C. Gur et al. показал более высокую метаболическую активность в передней височной доле, а также в амигдале, гиппокампе и орбитофронтальной коре у мужчин, что соответствует данным об относительном объеме серого вещества. У женщин выявлена более низкая по сравнению с мужчинами метаболическая активность в задней и средней цингулярных областях [82]. Однако результаты различных исследований остаются противоречивыми в отношении как отдельных областей мозга [93, 109, 157], так и базальной метаболической активности мозга в целом [41, 119].

Половые различия были отмечены в структурной функциональной латерализации нейроанатомии эмоций. Результаты фоновой функциональной магнитно-резонансной томографии показали, что у женщин левая амигдала гораздо сильнее и шире функционально связана с другими областями мозга, в то время как у мужчин наоборот, более сильную связь с остальными участками мозга имеет правая амигдала [100]. У женщин отрицательные стимулы активируют левую амигдалу, гиппокамп, гипоталамус, вентромедиальную префронтальную кору и передний цингулярный кортекс [152], у мужчин – правую [144, 146]. Аналогичная картина отмечается при анализе активации отделов мозга при эмоциональных воспоминаниях событий прошлого [58].

1. 2 Взаимосвязь депрессии и менструально-генеративной функции

Женщин отличает от мужчин наличие менструально-генеративной функции. Наиболее важным этиопатогенетическим фактором в развитии

депрессии у женщин является взаимосвязь и взаимовлияние эмоционального состояния с менструально-генеративной функцией, обусловленной циклическим высвобождением гормонов [25, 98].

Женщины страдают депрессиями в 2 раза чаще, чем мужчины, и имеют более высокий риск заболевания депрессией по сравнению с мужчинами, уже начиная с подросткового возраста [148], то есть с момента становления менструации, который увеличивается потом во время беременности и родов и особенно в период климактерия [26, 113]. Показательно, что до начала половой зрелости частота встречаемости депрессивных нарушений и их характер не отличаются у мальчиков и девочек. Больший риск возникновения депрессии у девочек можно заметить с началом полового созревания [38]. Среди подростков отмечается двукратное преобладание частоты возникновения депрессии у девушек по сравнению с юношами. Однако с возрастом это различие начинает сглаживаться и к примерно к 65 годам гендерные различия распространенности депрессии становятся несущественными [46, 113, 128, 131].

Несмотря на то, что о нарушениях менструальной функции при депрессиях и менструальных психозах писали ещё Э. Крепелин (1898) и Р. Крафт-Эбинг (1897), вопросы, касающиеся взаимосвязи и взаимовлияния психического состояния женщины и менструально-генеративной функции остаются малоизученными. В соответствии с концепцией М.Блейлера, хронически протекающие эндокринные расстройства, в том числе и служащие причиной нарушения менструальной функции, обуславливают развитие специфических нарушений, проявляющихся снижением психической и физической активности, повышенной утомляемостью, расстройствами настроения и влечений [1]. С момента менархе риск развития депрессивных симптомов у девочек становится значительно более высоким по сравнению с ровесниками мальчиками [148]. Однако взаимосвязь психического состояния женщины и менструальной функции достаточно неоднозначна. 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. С другой стороны, возникновение депрессивных расстройств отражается на менструальной функции. 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 менструации могут исчезать на весь период приступа [24]. Предменструальный синдром встречается в популяции, по разным данным, с частотой 30-70 %, а у женщин с психическими заболеваниями его частота составляет уже от 70 до 100%. При маниакально-депрессивном психозе ПМС встречается в 86% случаев [28].

Существует множество исследований, свидетельствующих о влиянии периодов гормональной перестройки у женщин, фаз менструального цикла на возникновение и течение психических расстройств, в первую очередь депрессивных [8, 24, 47, 48, 54, 55, 67, 89, 90, 106, 138, 139, 155]. В исследовании Качаевой М.А. и Давыдова Д.М. отмечено, что агрессивные действия женщин (убийства, детоубийства, самоубийства, нанесение тяжких телесных повреждений) совершаются ими в особые биологические периоды: предменструальный период, беременность, послеродовый период, климактерически-инволюционный период. [10].

На протяжении многих лет считается, что чувствительность женщин к депрессиям связана с действием овариальных гормонов [153]. 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 стороны, возникновение депрессивных расстройств отражается на менструальной функции [25]. Влияние периодов гормональной перестройки в жизни женщины на ее эмоциональное состояние в настоящее время активно

изучается. Ряд авторов предполагает зависимость развития депрессии у женщин от уровня овариальных гормонов. Результаты исследования K.Cheslack-Postava et al. демонстрируют меньшую встречаемость большого депрессивного расстройства у женщин, принимавших оральные контрацептивы. Авторы делают вывод о протективной в отношении развития депрессии роли эстрогена и о повышении риска развития патологии при снижении уровня этого гормона [59].

Однако исследования, посвященные выявлению непосредственных корреляций уровня того или иного гормона и психоэмоционального состояния, не дают однозначного результата. Так S.Romans et al. не установлена значимая корреляция уровня овариальных гормонов, фазы менструального цикла и настроения у женщин с предменструальным синдромом. Также результаты работы опровергли предположение о том, что уровень стероидов у женщин с предменструальным напряжением выходит за пределы нормы. Ряд долгосрочных исследований выявил отсутствие связи изменений психики с уровнем женских половых гормонов [137, 142, 164], и в настоящее время отсутствуют однозначные данные, доказывающие связь между циркулирующими уровнями эстрадиола, ФСГ и депрессией [156]. Т.е. причиной колебания настроения, по-видимому, является не общий уровень гормонов, а индивидуальные изменения их показателей [138]. Возможно, формирование депрессии связано не столько с абсолютным уровнем эстрогена, сколько с его колебаниями [112].

Хотя депрессивные расстройства у женщин возникают в период значимых гормональных перестроек для женского организма (пубертат, предменструальный период, беременность и послеродовый период, климактерий) [8, 24, 32, 47, 48, 54, 55, 67, 89, 90, 106, 139], возможно, колебания настроения связаны не напрямую с влиянием половых гормонов, а с регулирующим влиянием стресс-контролирующих гормонов, в том числе гормонов надпочечников. Кортизол, вырабатываемый при активизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, как и при реакции на стресс, может запускать последующие биохимические реакции, оказывающие влияние на настроение. Так у больных с

большим депрессивным расстройством часто отмечается повышенная выработка кортизола на стресс, что указывает на дисрегуляцию ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Weiss et al. предположили, что женщины более часто, чем мужчины, имеют дисрегуляцию ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, т.к. они более подвержены переживанию травматических событий, что вероятно, обусловливает развитие депрессии как реакции на стресс [159]. В добавление, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система играет регулирующую роль в работе яичников [166].

Уделяется большая роль и психосоциальным факторам наряду с нейроэндокринным регулированием. В ряде исследований отмечена высокая корреляция между колебаниями настроения и психосоциальными факторами [138]. B.Hankin et al. указывает на роль психологического состояния и повышение риска развития депрессии при вступлении в половую зрелость у женщин, когда юные девушки испытывают большее напряжение в осуществлении межличностных отношений, чем юноши. В то же время автор указывает, что риск возникновения депрессии актуален лишь у девочек с семейной историей депрессии, полагая, что начало половой зрелости может активировать генетическую уязвимость [86]. 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 [25].

1.3 Депрессии у женщин в периоды гормональной перестройки.

1.3.1 Предменструальный синдром

Соматическое и психическое состояние женщины в той или иной степени зависит от фазы менструального цикла. В первую половину цикла большинство женщин чувствуют себя лучше, а в день овуляции и перед менструацией – хуже. Предменструальный синдром (ПМС) – симптомокомплекс вегетативно-

сосудистых, обменно-эндокринных и психических нарушений, возникающих за 2–14 дней до менструации и исчезающих с ее началом (лютеиновой фазы менструального цикла). Психопатологические симптомы всегда присутствуют в клинической картине синдрома и часто являются доминирующими. Они включают в себя раздражительность, плаксивость, тревогу, подавленное настроение и колебание настроения, ангедонию, утомляемость [141]. ПМС возникает в большинстве менструальных циклов [8]. Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) представляет собой тяжелую форму ПМС, отличающуюся выраженной симптоматикой, возникающей за семь дней и разрешающееся в течение недели после каждой менструации, наблюдающееся в течение не менее 1 года [150].

Распространенность ПМС или ПМДР, по данным разных авторов, составляет от 3-8% до 70% [2, 8, 18, 24, 33, 67, 88, 139, 154] женщин в зависимости от возраста (в пременопаузе чаще). Столь выраженные расхождения в показателях обусловлены отсутствием до недавнего времени четких общепризнанных критериев, а также разным дизайном исследований [8].

Хотя бы один симптом, характерный для ПМС, отмечается у значительного числа (до 85%) женщин фертильного возраста. Однако большая часть из них расценивает их как нормальные и не требующие лечения [52, 74, 91]. Значимое нарушение функционирования вследствие ПМС отмечают 15-20% женщин [84, 115]. Около 30% женщин субъективно испытывают необходимость в медицинской коррекции ПМС [43]. По данным других авторов более 35% женщин для облегчения состояния принимают медикаменты [22]. По данным разных авторов [5, 12, 18—20], у 3—10% женщин репродуктивного возраста симптомы достигают уровня ПМДР, при этом отрицательно влияют на взаимоотношения с окружающими и значительно нарушают повседневное функционирование [57, 79, 124, 149].

Больше 50% женщин с большим депрессивным расстройством испытывают нарастание тяжести симптомов в предменструальной фазе менструального цикла,

даже когда антидепрессивное лечение эффективно в другие периоды [85]. Также отмечено, что больные с предменструальным колебанием настроения в рамках ПМС и ПМДР находятся в зоне увеличенного риска по депрессивным эпизодам, включая послеродовую депрессию [127]. Вероятность предшествующей депрессии у женщин с ПМДР от 30 до 97% [165, 62].

Следует отметить, что первые симптомы, «предвестники», эндогенных депрессивных расстройств появляются сначала в рамках ПМС, возможно задолго до манифестации заболевания, что имеет большое значение для ранней диагностики и профилактики депрессивных расстройств. Сама по себе менструация, естественно, не является причиной депрессии, а только способствует выявлению предрасположенности к ней или обострению уже имеющегося заболевания. Циклические колебания настроения особенно заметны при циклотимии, в начале депрессивной фазы и при выходе из нее. Если на время депрессивного эпизода прекращаются месячные, то исчезает и ПМС. При выходе из депрессии и восстановлении менструальной функции снова появляются депрессивные симптомы в рамках ПМС. Восстановление менструации свидетельствует о становлении ремиссии, а предменструальные колебания состояния – о неполном выздоровлении [24].

Факторами риска ПМДР являются: наследственная отягощенность [74], большое депрессивное расстройство в анамнезе [96], ожирение [118], курение [49], употребление алкоголя [76], стресс [64].

В настоящее время существует несколько гипотез этиопатогенеза ПМС. Так большинство исследователей считают, что существуют сложные взаимоотношения между половыми стероидами и нейротрансмиттерами, которые и определяют биохимические изменения в ЦНС при ПМС. При этом наиболее значимо изменяется под влиянием колебаний уровня половых стероидов уровень серотонина [60, 134]. Отмечается участие ГАМКергической, опиоидной и адренергической систем [110].

Также изменения настроения могут быть следствием повышенной чувствительностью ЦНС к аллопрегнанолону - одному из метаболитов прогестерона, который является положительным модулятором ГАМК-А системы. Анализ результатов функциональной магнитно-резонансной томографии показал, что прогестерон/аллопрегнанолон провоцирует у женщин активацию миндалевидного комплекса, аналогичную таковой при реактивной тревоге [43].

S. Stahl полагает, что аффективные симптомы, возникающие в лютеиновой фазе менструального цикла, являются следствием снижения уровня эстрогенов, которые обладают нейропротективными свойствами, и увеличением уровня прогестерона. Исследования автора показали, что нейротрофические функции эстрогенов достигают максимума в середине цикла, при этом начинает повышаться уровень прогестерона, затем на фоне снижения уровня эстрогенов прогестерон запускает обратные процессы: снижение числа дендритных шипиков, исчезновение новообразованных синапсов к концу цикла [151].

Так же имеется гипотеза, что симптомы ПМС обуславливают отклонения в функционировании или дефицит серотонина, что повышает чувствительность к прогестерону [84].

1.3.2 Депрессия во время беременности

Гормональные изменения во время беременности и после родов также могут сопровождаться эмоциональными нарушениями, особенно депрессией и тревогой. Влияние беременности на эмоциональное состояние женщины неоднозначно. О благоприятном воздействии беременности на психику женщины писал еще Гиппократ: «Истерическим девушкам я предписываю замужество, чтобы они излечились беременностью». К.Бонгеффер (1912 г.) отрицал провоцирующую роль беременности в развитии психозов, а Д.Н.Молохов (1962 г.) считал, что состояние больных неврозами во время беременности даже улучшается.

Незначительные эмоциональные нарушения (плаксивость, раздражительность, обидчивость) обычно наблюдаются при токсикозе первой

половины беременности и обычно исчезают на 4-м месяце беременности. Встречаемость большого депрессивного расстройства у беременных составляет 8–13%, отдельных же симптомов депрессии – около 20% [48, 47]. Таким образом, несмотря на широко распространенное мнение о благоприятном влиянии беременности на психическое состояние женщины, беременность не оказывает протективного действия ни для манифестации психических расстройств, ни для возникновения рецидива [12, 108].

Как указывают S.Lokuge et al., развитие депрессивной симптоматики связано не столько с уровнем эстрогена, сколько с его колебаниями [112]. Стабильно высокий уровень эстрогена достигается в третьем триместре, в котором частота развития депрессии значительно ниже по сравнению с первым и вторым триместрами [75].

По данным ряда исследований, риск возникновения депрессии во время беременности возрастает при наличии в анамнезе колебаний настроения [123, 122] и таких психосоциальных факторов, как низкий уровень образования, отсутствие семьи, нетрудоустроенность, семейные проблемы, недостаточная психосоциальная поддержка, нежелательная беременность, вторая или последующая беременность [123, 122, 78].

Депрессия во время беременности негативно воздействует и на мать, и на плод. Если беременная страдает депрессией, то это может привести к снижению аппетита и недостаточному повышению массы тела [51], злоупотреблению алкоголем, психоактивными веществами, некачественному питанию, отсутствию медицинского наблюдения и адекватной помощи в пренатальном периоде [70, 95]. Также повышается риск развития преэклампсии и преждевременных родов [63, 108], рождения ребенка с весом менее 2500 г и сниженным гестационным возрастом [80, 95], послеродовой депрессии. У детей, рожденных от матерей, беременность которых протекала с депрессией, в дальнейшем повышался риск задержки развития, эмоциональных и поведенческих нарушений [53, 66, 129].

Эффективные терапевтические мероприятия смягчают это негативное воздействие [136, 160].

1.3.3 Послеродовая депрессия

Послеродовый период рассматривается как период повышенного риска манифестации депрессии. Частота послеродовой депрессии составляет 11-15%. Однако отдельные симптомы депрессии испытывают в послеродовом периоде 20-25% женщин. [94]. По данным некоторых авторов, от 50 до 80% женщин испытывают «послеродовую печаль», длящуюся от 2 недель [36] до 1 месяца [125] и представленную мягкими депрессивными симптомами, такими как эмоциональная лабильность, плаксивость, тревога, нарушения сна. В течение первого месяца после родов от 10 до 22% женщин переживают депрессию той или иной тяжести, а 0,1–0,2% – тяжелую послеродовую депрессию [147], которая может быть резистентна к психофармакотерапии [158]

Послеродовая депрессия развивается в период от 4 до 6 недель после рождения ребенка и продолжается в течение, по крайней мере, 2 недель. При ПРД можно выявить не менее пяти симптомов депрессии, вследствие чего нарушается жизнь женщины в плане выполнения ее ежедневных обязанностей и ухода за ребенком [40, 106]. Продолжительность послеродовых депрессий обычно составляет от 1,5 до 3–4 месяцев [3, 7].

Депрессии в послеродовом периоде отличаются своей атипичной картиной, полиморфизмом и разной степенью тяжести. Только у 20% пациенток наблюдается типичная меланхолическая форма с классической депрессивной триадой. [3, 7] Послеродовая депрессия проявляется апатией, беспокойством, подавленным настроением. Отмечается диссомния с нарушением как продолжительности, так и качества сна, снижение аппетита, потеря веса. Наблюдается отчуждение по отношению к ребенку, нарушение взаимодействия с семьей. В некоторых случаях существует опасность суицида [6, 89, 106]. Наиболее частыми являются такие признаки, как чувство беспомощности, безнадежности и тревоги [11]. Прибытковым А.А. описаны депрессивные

расстройства, возникающие в послеродовом периоде у женщин, в связи с распространенностью данной проблемы в акушерской практике и влиянием послеродовых депрессий у матери на психофизическое здоровье ребенка [14].

Было высказано предположение, что такая частота депрессивных расстройств послеродового периода обусловлена резким падением уровня эстрогенов [65, 158], которое играет триггерную роль в развитии депрессии. Но остается открытым вопрос о том, какую роль в развитии послеродовых эмоциональных расстройств играют психосоциальные факторы – окончание состояния беременности, приобретение роли матери, изменение отношений с супругом, депривация сна. Такое изменение социальных ролей может быть существенным фактором в нарушении настроения.

Риск возникновения послеродовой депрессии выше у женщин с депрессией в анамнезе, предыдущей послеродовой депрессией, депрессивной симптоматикой на протяжении беременности [39, 73, 107, 117]. У женщин с послеродовой депрессией, приблизительно у одной четверти, отмечается хроническая депрессия, у одной трети депрессивные симптомы развиваются во время беременности и лишь у около трети наблюдается именно послеродовое начало депрессии [162]. В качестве значимого риска развития послеродовой депрессии также отмечают неожиданность или нежелательность беременности [34, 135], отсутствие социальной поддержки во время беременности и в послеродовой период [34, 135], стрессовые ситуации, беспокойство, особенно в третьем триместре беременности и от 4 до 6 месяцев в послеродовой период, предложенное или проведенное кесарево сечение, расстройства сна матери и проблемы, связанные со здоровьем ребенка [35, 61, 105]. Также в качестве факторов, предрасполагающих к возникновения этой патологии, называют наличие воспалительных заболеваний в третьем триместре беременности и в послеродовый период у матери, [97], значительное повышение неоптерина и реактивных Т-лимфоцитов [102], дефицит витамина D в середине беременности [81], изменения в уровнях основных и насыщенных жирных кислот [126].

Послеродовая депрессия может привести к нарушению выполнения материнских функций, семейным проблемам, нарушению взаимодействия между родителями и ребенком, а также изменению поведения детей. В особо тяжелых случаях депрессии женщина может совершить суицид и (или) убийство ребенка. Наличие послеродовой депрессии у матери негативно влияет на эмоциональное, когнитивное и психологическое развитие ребёнка [69, 103]. I.Nulman et al. установили, что применение ТЦА и флуоксетина во время беременности оказывало значительно меньшее влияние на риск возникновения когнитивных нарушений и задержки речевого развития у ребёнка по сравнению с последствиями послеродовой депрессии у матери [121]. Также нельзя не учитывать долгосрочные риски, связанные с болезнью, включая риск развития более частых рецидивов депрессии в виде последующих депрессивных эпизодов [111].

1.3.4. Депрессии в период климактерия

Период климактерия, так же, как и пубертат, считается критической фазой в жизни женщины. В этот период происходит возрастная нейроэндокринная перестройка, приводящая к угасанию менструальной и детородной функции [19, 20].

Климактерий – это физиологический период в жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений в организме доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе. Этот процесс делят на следующие периоды. Пременопаузальный период –от начала снижения функции яичников до наступления менопаузы, продолжительностью 1-2 года. Перименопаузальный период включает пременопаузу и два года после последней самостоятельной менструации. Менопауза – последнее маточное кровотечение, обусловленное гормональной функцией яичников. Возраст менопаузы устанавливается ретроспективно через 12 месяцев отсутствия менструации. Постменопаузальный период длится от менопаузы до почти полного выключения функции яичников. [5]

Это достаточно длительный процесс, который отражается на соматическом и психическом состоянии женщины, и зависит не только от биологических факторов, но и психологических, социальных, культуральных.

Патология климактерического (перименопаузального) периода встречается у 35-80% женщин и проявляется климактерическим (менопаузальным) синдромом [26, 54, 55], который осложняет физиологическое течение климактерического периода и характеризуется вазомоторными, эндокринно–обменными и нервно–психическими нарушениями [9, 21, 23].

По данным H. Joffe et al. женщины в перименопаузальном возрасте в 23% случаев испытали, по крайней мере, один эпизод депрессии, и в 38% случаев – развивался большой депрессивный эпизод [90]. Проявления климактерического синдрома проявляются по отношению ко времени прекращения менструации с различной частотой: в пременопаузальном периоде у 35–40%женщин, с наступлением менопаузы – у 39–85%, в течение 1 года после менопаузы – у 26%, через 2–5 лет после менопаузы – у 3% [16, 21, 23, 145].

Во время климактерия риск развития большой депрессии в 4-6 раз выше для женщин с подобными симптомами в анамнезе. В постменопаузе риск развития депрессивного расстройства снижается, и вероятность этого события становится подобной таковой у мужчин [72]. При этом в течение первых 2-3 лет после прекращения менструаций симптомы депрессии возникают значительно чаще, чем в последующее время [155].

Наличие психических симптомов в рамках климактерического синдрома ряд авторов связывает с гипоталамической природой синдрома — нарушением регуляции в системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников [19]. Также отмечается и возможность обусловленности аффективных расстройств снижением уровня монаминов, моноаминооксидазы, эндорфинов, возникающих вследствие возрастного снижения уровня эстрогенов и соответствующего повышения уровней фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов

[164]. Однако в этом случае обострение депрессии чаще бы наблюдалось у женщин, находящихся в постменопаузе, что опровергается многочисленными исследованиями [87]. Ряд долгосрочных исследований выявил отсутствие связи изменений психики с уровнем женских половых гормонов [54, 137, 164]. Кроме того, результаты ряда исследований продемонстрировали более высокую корреляцию колебания настроения и психосоциальных факторов [138]. Увеличение частоты возникновения депрессивных симптомов в перименопаузальный период, по мнению ряда авторов, связано, главным образом, с многочисленными психосоциальными изменениями, которые происходят в жизни женщины [27, 56]. Женщина становится более уязвимой в психологическом плане — для нее приобретают значение такие факторы, которые до климактерия не являлись патогенными (одиночество, конфликты на работе и др.) [27].

Исследования депрессивных расстройств, впервые возникших в период климактерия, проведенные Н.А. Тювиной с соавт. позволили установить их различный генез (климактерическая, психогенная, эндогенная депрессия), что позволило дифференцировать терапевтические мероприятия [26]. Симптомы депрессии в период менопаузальных изменений могут представлять собой рецидив ранее существовавших расстройств или отражать общую уязвимость к развитию психических расстройств во время стрессовых событий в жизни женщины [54, 140]. Процесс нейроэндокринной перестройки вызывает немалое напряжение адаптационных механизмов. При этом воздействие дополнительных факторов может привести к срыву адаптации и появлению как соматовегетативных, так и психических нарушений, о чем свидетельствует рост соматических и психических заболеваний в период перименопаузы. Генез депрессий, возникающих в этот период, может быть различным, возможно преобладание генетического, эндокринного, психогенного фактора, что определяет и их клиническое течение. Так климактерическая депрессия развивается в структуре климактерического синдрома наряду с вегетативно-

сосудистыми и обменно-эндокринными расстройствами преимущественно в пременопаузе. Ее причиной является дефицит эстрогенов, нарушение адаптационных механизмов в нейроэндокринной системе. Выраженность депрессивной симптоматики, как правило, ограничивается уровнем дистимии. При психогенной депрессии климактерий является лишь почвой, ослабляющей защитные силы организма и психического аппарата и повышающей чувствительность к воздействию психогенного фактора, поэтому тяжесть депрессии не зависит от выраженности климактерических соматовегетативных проявлений. Нейрогуморальная перестройка, происходящая во время климактерия может послужить триггерным воздействием на реализацию генетической предрасположенности, что приведет к развитию эндогенной депрессии [27].

1.4 Клинические особенности депрессий у женщин.

Сравнительные исследования депрессий в зависимости от пола пациентов показали, что риск развития депрессии у женщин чаще связан с менструально-генеративной функцией (пубертатный период, послеродовый, климактерический) и со стрессовыми событиями в личной жизни, в то время как мужчины более зависимы от событий, связанных с карьерой [26, 101].

Немаловажно, что в ряде исследований отмечена высокая ассоциация между колебаниями настроения и психосоциальными факторами (стресс, состояние физического и психического здоровья) [138].

Женщины чаще обращаются за помощью к врачу с симптомами депрессии, мужчины же склонны скрывать свои эмоциональные проблемы не только от врачей, но и от окружающих, считая их проявлением слабости характера, и пытаются облегчить депрессивное состояние употреблением алкоголя и психоактивных веществ. Депрессия у мужчин часто маскируется увлечением экстремальными видами спорта, азартными играми, уходом в работу. Тем самым они стремятся возбудить в себе утраченный интерес к жизни и способность к получению удовлетворения и удовольствия.

Более высокая частота депрессии у женщин также объясняется их особым положением в семье, обществе, негативным влиянием социально-экономических, религиозных, культуральных факторов на поло-ролевой и социальный статус. Во многих странах до сих пор женщины неравноправны с мужчинами, несмотря на то, что женщину могут высоко ценить как мать, жену или специалиста-профессионала [24, 133]. Нельзя не принимать во внимание и сугубо женские социально-психологические и семейные проблемы, вносящие свой вклад в развитие депрессии у женщин. Одиночество, бесплодие, развод, болезни близких и проблемы у детей являются важными факторами в развитии депрессии у женщин [116, 167]. Так исследование дизиготных близнецов показало большую чувствительность к межличностным отношениям у женщин и к карьерному росту и достижению внешних целей у мужчин [44]. Однако, по мнению P.R Albert., различие в риске возникновения заболевания прежде объясняется биологическими различиями. Автор отмечает, что отсутствуют значимые отличия распространенности депрессии в странах с различным социально-экономическим статусом женщин [37].

И наконец, особенно важным этиопатогенетическим аспектом в развитии депрессии у женщин является связь эмоционального состояния с нейроэндокринной системой, обеспечивающей цикличность реализации менструально-генеративной функции [24].

Следует отметить, что у женщин, как правило, отмечаются более длительные депрессивные эпизоды, чем у мужчин [120]. Также у них более вероятно, по сравнению с мужчинами, развитие хронического рекуррентного течения заболевания [68].

Женщины склонны к предъявлению большего числа жалоб по сравнению с мужчинами. Жалобы предъявляются на симптомы большей тяжести, на нарушение аппетита и изменение массы тела, диссомнию и нарушение работы желудочно-кишечного тракта. [50] Женщины более вероятно, чем мужчины, имеют коморбидное тревожное расстройство, булимию, соматоформное

расстройство, сообщают о большем количестве попыток самоубийства. Мужчины же, более вероятно, сообщают о коморбидном алкоголизме и токсикомании [114]. И хотя женщины совершают больше попыток самоубийства, завершенный суицид больше характерен для мужчин [143]. Таким образом, у женщин чаще встречается атипичная и тревожная депрессия, для них также более характерны и соматические проявления депрессии [83].

Так на основании исследования близнецовых пар, проведенного V. Moskvina et al ., у женщин установлена бóльшая частота атипичных симптомов (усталость, гиперсомния, повышение аппетита, увеличение массы тела). Также у женщин наблюдались плаксивость, идеи виновности, суточные колебания самочувствия с наиболее тягостными переживаниями в утренние часы, заторможенность. У сестёр по сравнению с братьями наблюдалось более раннее начало болезни и большая длительность депрессивного эпизода [120].

Исследование 146 тайваньских пациентов показало, что у женщин выявлялась бóльшая частота нарушений сна (трудности засыпания, изменённая продолжительность сна), соматических жалоб (боль в груди, головная боль, потеря аппетита), тоски и тревоги. Женщины охотнее мужчин сообщали о снижении полового влечения и удовлетворения. При тревожной депрессии у женщин повышался аппетит, отмечалась гиперсомния и потеря чувствительности. Женщин реже посещали суицидальные мысли, мужчины же сообщали о большем количестве эпизодов, сопровождавшихся злоупотреблением алкоголем и наркотиками [104]. Более высокий риск суицидов и злоупотребления психоактивными веществами во время депрессии у мужчин отмечали и другие авторы [71].

В работе Степанова И.Л. и Горячевой Е.К. отражены гендерные отличия в структуре депрессивного состояния у мужчин и женщин в рамках рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройств. Результаты исследования показали, что у женщин выраженность депрессивного состояния и собственно тоскливого аффекта имеет более высокую корреляцию со снижением

волевых характеристик и соответственно снижением уровня социального функционирования в целом, чем у мужчин [17].

Разнообразие полученных данных и неоднозначность выводов о различии депрессивной симптоматики у мужчин и женщин могут объясняться различием выборок и диагностических критериев депрессии, тем не менее, для назначения адекватной терапии необходимо учитывать клиническую картину депрессии, наличие атипичных симптомов, тревоги, соматических симптомов и сопутствующих соматических расстройств.

1.5 Влияние депрессии на менструально-генеративную функцию у женщин.

Исторически сложилось, что сам факт того, что при депрессии менструации могут исчезать на весь период приступа, известен давно. Об аменорее во время депрессии писал еще Э. Крепелин (1898). Разные авторы указывают на то, что при депрессии нарушается менструально-генеративная функция, в частности в работе Н.А. Тювиной была попытка охарактеризовать менстуальную функцию у психически больных женщин, в том числе страдающих депрессией. Было выявлено, что отсутствие менструации на длительный срок (от 2 до 7 месяцев) наблюдалось во время острых психотических эпизодов, а на этот период исчезали и патогенетически связанные с менструальным циклом циклические колебания состояния. Восстановление менструальной функции сопровождалось появлением предменструальных изменений в состоянии и свидетельствовало об улучшении психического и общего состояния и становления ремиссии. Такие нарушения менструального цикла, как аменорея, дисменорея и гипоменструальный синдром, втречались достоверно чаще у больных с депрессией без предменструального синдрома. [28]. В методической разработке Тювиной Н.А. «Клиника и терапия предменструальных ухудшений психического состояния у женщин, страдающих психическими заболеваниями» представлена психопатологическая структура предменструального ухудшения состояния в различных группах психических заболеваний (шизофрения, биполярное аффективное расстройство, неврозы,

психопатия, органическое поражение ЦНС, хронический алкоголизм), а также отражена роль терапии предменструальных ухудшений состояния у психически больных женщин [29].

В международной классификации болезней 10-го пересмотра МКБ-10 аменорея отнесена к самостоятельным проявлениям депрессии наряду со снижением массы тела и нарушениями сна.

Однако практически нет работ, в которых был бы прослежен характер нарушений менструальной и генеративной функции, специально изучены отдельные количественные показатели менструальной и генеративной функции у женщин, страдающих депрессией, по сравнению с популяцией психически здоровых женщин. Практически отсутствуют работы о влиянии депрессии на менструальную и репродуктивную функции по сравнению с популяцией здоровых женщин, а это имеет не только медицинское, но и большое социальное значение.

Резюмируя, можно отметить, что несмотря на многочисленные исследования, вопросы о гендерных особенностях течения депрессии и о влиянии депрессии на менструальную и репродуктивную функции требуют дополнительных исследований.

ГЛАВА 2
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось с 2014 по 2017 г.г. в условиях амбулатории и стационара Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

2.1 Дизайн исследования

В основную группу были включены 120 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством (F33. по МКБ – 10). Также были рассмотрены две контрольные группы: 120 психически здоровых женщин и 67 мужчин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством (F33. по МКБ – 10).

Критерии включения больных в исследование:

1. наличие депрессивного расстройства в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (F33);
2. наличие не менее двух эпизодов депрессии;
3. возраст пациента старше 18 лет;
4. добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения:

1. депрессивное состояние в рамках других нозологий;
2. острые галлюцинаторно-бредовые состояния различной этиологии;
3. наличие острых соматических и неврологических заболеваний;
4. нежелание или неспособность пациента подписать информированное добровольное согласие на исследование.

В рамках решения поставленных задач основная группа разделялась на подгруппы по периоду, в котором отмечался дебют депрессии:

- подгруппа 0 – дебют депрессии не связан с периодами гормональной перестройки (n=34, 28,3%);
- подгруппа 1 - депрессия дебютировала в период пубертата (n=39, 32,5%);
- подгруппа 2 - депрессия дебютировала в послеродовом периоде (n=15, 12,5%);
- подгруппа 3 - депрессия дебютировала в пременопаузе (n=14, 11,7%);
- подгруппа 4 - депрессия дебютировала в постменопаузе (n=18, 15,0%) (Рисунок 1).

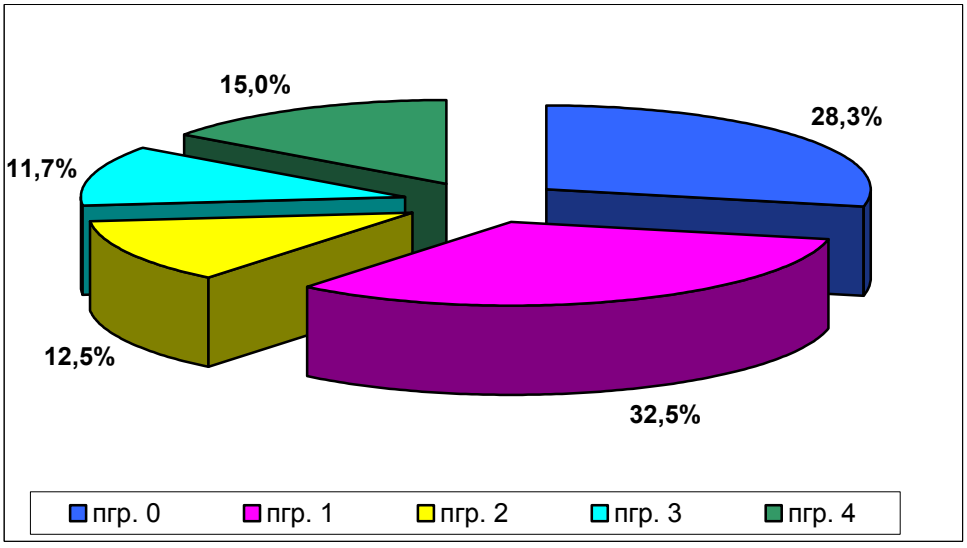


Рисунок 1 – Разделение больных рекуррентным депрессивным расстройством на подгруппы в зависимости от периода, в котором дебютировало заболевание

Помимо этого, женщины основной группы были разделены на подгруппы в зависимости от жизненного периода, в котором находилась женщина на момент исследования:

1. Репродуктивный период (n=64, 53,3%)
2. Пременопаузальный период (n=21, 17,5%)
3. Постменопаузальный период (n=35, 29,2%)

Дизайн исследования соответствовал поставленным задачам.

1. Проводился сравнительный анализ социально-демографических показателей и менструально-генеративной функции у женщин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством и психически здоровых женщин
2. С целью выявления прогностически значимых для развития рекуррентного депрессивного расстройства особенностей менструально-генеративной функции определяли отношение шансов для симптомов, выраженность различия которых в основной и контрольной группе достигала статистически значимого уровня и их сочетаний.
3. У женщин с рекуррентным депрессивным расстройством проводился сравнительный анализ характеристик менструально-генеративной функции в зависимости от периода манифестации заболевания
4. Проводился сравнительный анализ социально-демографических показателей и течения депрессивного расстройства у женщин и у мужчин

2.2 Методы исследования

Для оценки состояния больных использовался клинико-психопатологический и клинико-катамнестический метод с применением шкалы Монтгомери-Асберга для оценки депрессии (MADRS).

Для сбора клинического материала была разработана регистрационная карта обследования, в которую включались все данные, необходимые для выполнения поставленных задач исследования. Заполненная карта содержала следующую информацию о больных:

1. социально-демографические показатели: возраст, уровень образования, трудовой и семейный статус;
2. диагноз в соответствии с критериями МКБ-10;

3. анамнез жизни: наследственность, перенесенные заболевания, детский анамнез, образование и трудовая деятельность, семейные условия;
4. наличие вредных привычек, аллергических реакций, сопутствующих соматических заболеваний;
5. гинекологический анамнез:

   - характеристика менструальной функции (возраст менархе, психическая реакция на менархе, регулярность менструального цикла, количество дней цикла, количество менструальных выделений, болезненность менструаций, длительность менструаций, наличие нарушений менструации во время депрессии (аменорея, дисменорея, олигоменорея), изменения в менструальном цикле после замужества, родов, наличие, длительность и проявления ПМС, изменение самочувствия во время овуляции, возраст, характеристика периода климактерия (возраст наступления, длительность и клинические проявления менопаузы, пре- и постменопаузы);

   - характеристика генеративной функции (наличие и количество беременностей, родов, детей, искусственных абортов и самопроизвольных выкидышей, самочувствие во время беременности, восстановление менструальной функции после родов);

   - наличие гинекологических заболеваний и операций, в том числе органоуносящих операций;

   - возраст начала половой жизни, регулярность и удовлетворенность половой жизнью;
6. анамнез заболевания: возраст манифестации, связь начала заболевания с критическими периодами жизни женщины (пубертат, послеродовый период, пременопауза, постменопауза), количество депрессивных эпизодов, длительность обострений, длительность и

качество ремиссий, клиническая характеристика эпизодов (ведущий аффект (тоска, тревога, апатия), суточные колебания настроения, замедление мышления, двигательная реакция (заторможенность или возбуждение), нарушения сна (уменьшение продолжительности сна, нарушение засыпания, ранние пробуждения, отсутствие чувства сна), психические симптомы (идеи самообвинения и самоуничижения, снижение мотивации, ангедония, избегание контактов с окружающими, страдание от одиночества), изменения аппетита и массы тела, снижение инстинкта самосохранения, суицидальная активность (суицидальные мысли, намерения или попытки), соматические симптомы (тахикардия, повышение АД, запоры, сухость кожных покровов) и панические атаки, снижение либидо и потеря чувства сексуального удовлетворения;

7. психический, соматический и неврологический статусы;
8. клиническая и психометрическая оценка состояния пациента.

Проводилась статистическая обработка полученных данных.

2.3 Статистическая обработка материала

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с помощью программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc.).

Качественные признаки описывались с помощью абсолютных и относительных (%) показателей. Анализ соответствия распределения значений признака характеристикам нормального распределения проводился с применением 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 определялись следующие параметры:

1. Количественные показатели, две независимые группы – метод Манна-Уитни.

2. Количественные показатели, более двух независимых групп – метод Краскела-Уоллиса.

3. Качественные показатели, независимые группы – метод хи-квадрат, при необходимости двусторонний точный критерий Фишера.

Уровень достоверности был принят как достаточный при $p<0,05$; в случае множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони, в этом случае p определялось как $p=0,05/n$, где n – количество сравнений одних и тех же данных на одном и том же массиве. В том случае, если различия достоверны без учета множественности исследований, но не достигают заявленного критического уровня достоверности при использовании поправки Бонферрони, уровень достоверности определялся как статистическая тенденция.

Силу ассоциаций предполагаемого предиктора с вероятностью развития депрессии оценивали по значениям показателя отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала, вычисляемых следующим образом.

Исследуемая группа	Событие произошло	Событие не произошло
Условие есть	A	B
Условия нет	C	D

$$ОШ = \frac{A/B}{C/D}$$

Доверительный интервал (ДИ) для ОШ вычислялся следующим образом.

Нижняя граница ОШ: L=ln (ОШ) –t*m;

Верхняя граница ОШ: U=ln (ОШ) +t*m, где

$$m = \sqrt{\frac{1}{A}+\frac{1}{B}+\frac{1}{C}+\frac{1}{D}}$$

t- значение t-критерия (табличное);

При этом если ДИ для ОШ включает единицу, то различия между группами по изучаемому бинарному признаку статистически незначимы.

В ряде случаев нами проводился разведочный корреляционный анализ. В связи с использованием ранговых признаков при этом использовалась τ-корреляция Кендалла. При этом принято, что если модуль корреляции:

$|\tau| \leq 0{,}25$ –корреляция слабая;

$0{,}25 < |\tau| < 0{,}75$ –корреляция умеренная;

$|\tau| \geq 0{,}75$ –корреляция сильная

С целью большей информативности в необходимых случаях данные представлялись с использованием таблиц и рисунков.

2.4 Общая характеристика лиц, включенных в исследование

Больные основной группы были сопоставимы по возрасту как с контрольной группой женщин - медиана возраста - 45,0 [32,5; 54,0] и 42,5 [36,0; 52,0] лет, соответственно, p=0,576, так и с группой мужчин - медиана возраста составила 45,0 [32,5; 54,0] и 47,0 [40,5; 54,0] лет, соответственно p=0,254. Длительность депрессивного расстройства у женщин и мужчин была сопоставима и статистически не отличалась - 8,0 [4,0; 16,0] лет у женщин и 6,0 [2,5; 12,0] лет у мужчин, p=0,161.

Проведенное исследование коморбидности РДР с соматической патологией показало, что в качестве сопутствующих заболеваний и у женщин, и у мужчин с депрессиями наиболее часто встречались заболевания ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. Заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и мочеполовой (без учета гинекологических заболеваний) систем статистически достоверно чаще отмечались в группе мужчин. Преобладание сопутствующих сердечно-сосудистых и легочных заболеваний у мужчин, возможно, определяется достоверно большим наличием у них вредных привычек по сравнению с женщинами - 74,6% мужчин против 22,7% женщин, p<0,001* (Таблица 1).

Среди заболеваний органов ЖКТ встречались язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит,

хронический холецистит, хронический гастрит и гастродуоденит, дивертикулёз кишечника, синдром раздраженной кишки. Заболевания сердечно-сосудистой системы были представлены в группах больных гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца (включая перенесенные острые инфаркты миокарда), врожденными пороками сердца. Обменно-эндокринные заболевания были представлены патологией, связанной с расстройством щитовидной железы, Сахарным диабетом и ожирением различной степени. Среди кожных заболеваний встречались псориаз, аллергические кожные заболевания, нейродермит. Легочные заболевания включали в себя ХОБЛ, бронхиальную астму и пневмонии. Мочеполовые заболевания у мужчин были представлены хроническим простатитом и эректильной дисфункцией у мужчин и циститами у женщин).

Таблица 1 – Сопутствующие соматические заболевания

Показатели	Женщины	Мужчины	p
Отсутствуют	75 63,6%	50 74,6%	0,826
Заболевания ЖКТ	32 26,4%	17 25,4%	0,964
Заболевания сердечно-сосудистой системы	19 15,8%	23 34,3%	0,006*
Обменно-эндокринные заболевания	6 5,0%	0 0%	0,152
Кожные заболевания	1 0,8%	4 6,0%	0,106
Легочные заболевания	3 2,5%	10 14,9%	0,004*
Мочеполовые заболевания (без учета гинекологических заболеваний)	9 7,5%	17 25,4%	0,002*

* различия достигли статистически значимого уровня

Статистически значимых различий наследственной отягощенности по психическим заболеваниям у женщин и мужчин выявлено не было (Таблица 2). Более, чем у половины лиц, включенных в исследование, имелась наследственная отягощенность по психическим заболеваниям. У женщин, страдающих РДР, по отцовской линии наиболее часто встречалась наследственная отягощенность алкоголизмом (7,5%), по материнской – шизофренией (9,2%). У мужчин с РДР наиболее часто наследственность была отягощена по линии отца алкоголизмом (11,9%), а по материнской линии – в равной степени алкоголизмом (3,0%) и шизофренией (3,0%).

Таблица 2 - Наличие психических заболеваний в анамнезе у женщин и мужчин

Показатели	Женщины	Мужчины	p
Наследственность отягощена по психическим заболеваниям	48 40,0%	25 37,3%	0,638
отец			
шизофрения	1 0,8%	1 1,5%	0,979
алкоголизм	9 7,5%	8 11,9%	
депрессия	7 5,8%	4 6,0%	
отсутствуют	103 85,8%	54 81,3%	
мать			
шизофрения	11 9,2%	2 3,0%	0,313
алкоголизм	1 0,8%	2 3,0%	
депрессия	1 0,8%	0 0,0%	
отсутствуют	107 89,2%	63 94,0%	

Продолжение таблицы 2

другие родственники			
отсутствуют	71 71,7%	34 50,7%	0,351
есть	28 28,3%	20 29,9%	

ГЛАВА 3

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

3.1 Сравнительный анализ социально-демографических показателей у женщин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством, и психически здоровых женщин

В основной группе начальное образование имели 4 (3,3%) лиц, среднее – 1 (0,8%), в контрольной группе наличия больных с подобными уровнями образования не наблюдалось. В основной группе среднее специальное образование было у 41 (34,2%) больных, в контрольной – у 36 (30,0%) здоровых соответственно, неоконченное высшее – у 6 (5,0%) и 10 (8,3%), высшее – у 68 (56,7%) больных и 74(61,7%) здоровых. Различия не достигли статистически значимого уровня, p=0,160 (Таблица 3).

Таблица 3 - Уровень образования в основной и контрольной группах

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
Начальное	4 3,3%	0 0,0%	0,160
Среднее	1 0,8%	0 0,0%	
Среднее специальное	41 34,2%	36 30,0%	
Неоконченное высшее	6 5,0%	10 8,3%	
Высшее	68 56,7%	74 61,7%	

При анализе семейного положения была выявлена худшая адаптация женщин, страдающих депрессией. Так замужем было 60 (50%) больных основной группы против 86 (71,7%) лиц, составляющих контрольную группу (p<0,001), в разводе находились 26 (21,7%) и 8 (6,7%), соответственно (p=0,002). Различия в частоте овдовевших - 9 (7,5%) и 7 (5,8%), p=0,796 - и никогда не вступавших в брак - 25 (20,8%) и 19 (15,8%), p=0,404 - не достигли статистически значимого уровня. Таким образом, в группе больных депрессией женщин достоверно меньше было сохранивших семейный статус. (Таблица 4)

Таблица 4 - Семейное положение в основной и контрольной группах

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
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

* различия достигли статистически значимого уровня

При анализе занятости было выявлено, что несмотря на одинаковый уровень образования, достоверно большее количество больных женщин не работают - в основной группе 60 (50,4%) трудоспособных женщин не работают, в контрольной группе – 21 (17,5%), p<0,001. В контрольной группе преобладали работающие женщины - 80 (66,7%) человек, в то время как в основной группе таковых лишь 44 (37,0%), p<0,001. В основной группе 60 (50,4%) трудоспособных женщин не работают, в контрольной группе – 21 (17,5%) p<0,001. При этом количество пенсионеров в основной и контрольной группе статистически не

различается - 15 (12,6%) и 19 (15,8%) человек, соответственно, p=0,579. Следует отметить, что 41 (35,0%) больных основной групп были уволены в связи с заболеванием. Все это свидетельствует о худшей социальной адаптации женщин с РДР по сравнению со здоровыми женщинами (Таблица 5).

Таблица 5 - Профессиональная занятость в основной и контрольной группах

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
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*
Пенсионер	15 12,6%	19 15,8%	0,579

* различия достигли статистически значимого уровня

3.2 Сравнительный анализ менструально-генеративной функции у женщин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством, и психически здоровых женщин

Было установлено, что менструально-генеративная функция в группах больных и психически здоровых женщин достоверно отличается по целому ряду показателей.

Так у женщин, страдающих депрессией, первая менструация наступала достоверно позже, в 14,0 [13,0; 14,0] лет по медиане, по сравнению со здоровыми женщинами – в 13,0 [12,0; 14,0] лет, p<0,001. Женщины основной и контрольной групп эмоционально по-разному воспринимали первую менструацию,

свидетельствующую о готовности организма выполнять детородную функцию. У женщин с РДР появление менструации достоверно чаще вызывало неадекватную эмоциональную реакцию в виде страха, испуга или, наоборот, радости и восторга (p=0,012). Количество женщин, у которых менструальный цикл установился не сразу, в исследуемых группах не различалось (Таблица 6).

Таблица 6 - Характеристика менархе

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
Возраст начала менструаций	14,0 [13,0; 14,0]	13,0 [12,0; 14,0]	<0,001*
Менструация установилась не сразу	22 18,3%	25 20,8%	0,626
Психическое восприятие менархе			
адекватное	109 90,8%	119 99,2%	0,012* (0,041* – испуг)
испуг, страх	8 6,7%	1 0,8%	
радость, удовлетворение	3 2,5%	0 0,0%	

* различия достигли статистически значимого уровня

Анализ менструальной функции у лиц, включенных в исследование, также показал, что составляющие основную группу женщины имели достоверно меньшую продолжительность менструаций - 5,0 [4,0; 5,0] дней против 5,0 [5,0; 6,0] дней, p<0,001. Здоровые женщины имели достоверно чаще регулярный менструальный цикл - 109 (90,8%) здоровых женщин против 61 (51,3%) женщины с РДР, p<0,001. Это объясняется тем, что у больных женщин во время депрессии менструации становились нерегулярными или даже исчезали совсем на период тяжелого приступа. Нерегулярность цикла возможна и в период ремиссии, если

она неполная, а обострения частые. Все это свидетельствует в пользу того, что нормально протекающая менструация является показателем физического и психического здоровья женщины. Статистически достоверных различий в продолжительности менструального цикла, количестве менструальных выделений, частоте встречаемости болезненных менструаций, изменений менструального цикла после замужества или родов выявлено не было.

Женщины с РДР отличались от здоровых женщин более ранним наступлением менопаузы - 50,0 [46,0; 52,0] и 52,0 [50,0; 53,0] лет, соответственно, однако различия не достигли статистически значимого уровня, p=0,133, что в данном случае, возможно, связано с недостаточным объемом выборки этой возрастной группы (35 и 23 человека, соответственно). Однако явления пременопаузы у женщин с депрессиями появлялись достоверно раньше, с 48,0 [45,0;50,0] лет, а в контрольной группе - с 50,0 [48,0;52,0] лет (p=0,035). Продолжительность пременопаузы была достоверно больше у женщин основной группы - 2,0 [1,0; 4,0] года по сравнению с 1,0 [1,0; 3,0]), p=0,037, также у них чаще наблюдались вегетативно-сосудистые проявления пременопаузы, в том числе приливы жара, потливость - у 39 (86,7%) женщин против 16 (61,5%), p=0,015

Таблица 7).

Таблица 7 - Характеристика менструальной функции

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
Продолжительность менструации (дни)	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [5,0; 6,0]	<0,001*
Продолжительность менструального цикла (дни)	28,0 [28,0; 28,0]	28,0 [28,0; 30,0]	0,177
Количество менструальных выделений			
обильные	44 36,7%	44 36,7%	0,707
умеренные	74 61,7%	72 60,0%	
скудные	2 1,7%	4 3,3%	

Продолжение таблицы 7

Болезненность менструаций	54 45,0%	45 37,5%	0,238
Регулярность менструаций	61 51,3%	109 90,8%	<0,001*
Изменение менструального цикла после замужества	1 1,0%	0 0,0%	0,483
Изменение менструального цикла после родов	8 8,7%	17 16,4%	0,109
Возраст начала пременопаузы	48,0 [45,0; 50,0]	50,0 [48,0; 52,0]	0,035*
Возраст менопаузы	50,0 [46,0; 52,0]	52,0 [50,0; 53,0]	0,133
Длительность пременопаузы (лет)	2,0 [1,0; 4,0]	1,0 [1,0; 3,0]	0,037*
Вегетативно-сосудистые проявления пременопаузы	39 86,7%	16 61,5%	0,015*

* различия достигли статистически значимого уровня

Статистически достоверных различий в возрасте начала половой жизни у лиц, включенных в основную и контрольную группу, выявлено не было – медиана возраста 18,0 [18,0; 20,0] и 18,0 [17,0; 21,0] лет, соответственно, p=0,878. Однако по показателям регулярности и удовлетворенности половой жизнью группы имели достоверные отличия (p<0,001). В группе здоровых женщин имели регулярную половую жизнь и удовлетворены ею 92 (78,0%) и 83 (70,3%) женщины соответственно, в то время как в группе больных только 59 (49,6%) женщин имели регулярную половую жизнь и лишь 45 (37,8%) женщин испытывали чувство удовлетворенности. Это может быть обусловлено как самим депрессивным состоянием, притупляющим эмоции и чувства и

сопровождающимся снижением сексуального влечения, аноргазмией и уменьшением контактов с партнером, так и с особенностями семейного статуса женщин с депрессиями (лишь 50,0% женщин основной группы имеют семью).

Группы больных и здоровых женщин достоверно отличались по целому ряду показателей детородной функции. У включенных в основную группу отмечалось достоверно меньшее число женщин с наличием беременностей в анамнезе - 91 (75,8%) женщина против 103 (85,8%) женщин, p=0,049. Достоверно меньшим было и количество беременностей - 1,0 [1,0; 3,0] против 2,0 [1,0; 3,0], p=0,013, и количество родов - 1,0 [1,0; 2,0] против 2,0 [1,0; 2,0], p<0,001, приходящихся на одну женщину. Таким образом, количество детей у здоровых женщин было достоверно больше, чем у женщин с РДР - 1,5 [1,0; 2,0] и 1,0 [0,0; 2,0], соответственно, p=0,001, несмотря на то, что достоверно большее количество женщин контрольной группы прибегало к искусственному прерыванию беременности - 49 (46,2%) и 35 (31,0%) женщин, соответственно, p=0,020. С другой стороны, у большего количества женщин основной группы отмечались самопроизвольные выкидыши - у 10 (8,9%) женщин против 3 (2,8%) женщин, p=0,048. Напротив, токсикозы первой и второй половины беременности у больных женщин - у 33 (37,1%) и 6 (6,7%) женщин - наблюдались достоверно реже, чем у здоровых - 52 (51,0%) и 17 (16,7%) женщин, p=0,049 и p=0,036, соответственно. По наличию гинекологических заболеваний и операций, в том числе органоуносящих (гистерэктомия, экстирпация матки с придатками, овариэктомия), не было выявлено достоверных различий между группами. Гинекологические заболевания в группах были представлены следующей патологией: миома матки, эндометриоз, дисфункция яичников, киста яичника, внематочные беременности, привычное невынашивание беременности. После родов менструальная функция восстанавливалась достоверно дольше у здоровых женщин - через 3,0 [2,0; 3,0] против 6,0 [3,0; 9,0] месяцев, p<0,001, что, вероятно, связано с более продолжительным периодом грудного вскармливания. Таким образом, можно заключить, что при одинаковой частоте гинекологической патологии у больных и здоровых женщин у женщин с депрессивным

расстройством страдает также способность к деторождению. Генеративная функция у женщин с РДР снижается, что по всей видимости, обусловлено самим психическим заболеванием: уменьшается количество беременностей, родов и детей, приходящихся на одну женщину, увеличивается число самопроизвольных абортов (Таблица 8).

Выявлено, что только 3 (2,5%) женщины из основной группы, по сравнению с 15 (12,5%) в контрольной, субъективно «ощущали» овуляцию (p=0,003), что возможно, связано с меньшим количеством овуляторных циклов у женщин, страдающих депрессиями, по сравнению со здоровыми.

Таблица 8 - Характеристика генеративной функции

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
Беременности (наличие)	91 75,8%	103 85,8%	0,049*
Количество беременностей	1,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,013*
Роды (наличие)	88 77,9%	102 95,3%	<0,001*
Количество родов	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	<0,001*
Искусственные аборты (наличие)	35 31,0%	49 46,2%	0,020*
Количество искусственных абортов	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]	0,085
Самопроизвольные выкидыши (наличие)	10 8,9%	3 2,8%	0,048*
Токсикоз 1-й половины беременности	33 37,1%	52 51,0%	0,049*

Продолжение таблицы 8

Токсикоз 2-й половины беременности	6 6,7%	17 16,7%	0,036*
Восстановление менструального цикла после родов (мес.)	3,0 [2,0; 3,0]	6,0 [3,0; 9,0]	<0,001*
Количество детей	1,0 [0,0; 2,0]	1,5 [1,0; 2,0]	0,001*
Гинекологические заболевания	56 50,0%	45 42,5%	0,264
Гинекологические операции	38 31,7%	32 26,7%	0,394
Гинекологические операции органоуносящие	18 15,0%	13 10,8%	0,336

* различия достигли статистически значимого уровня

Предменструальный синдром (ПМС) представляет собой симптомокомплекс обменно-эндокринных, вегетативно-сосудистых и психических нарушений, возникающих за 2-14 дней до менструации и исчезающих с ее началом. Характеристика предменструального синдрома у двух групп исследуемых женщин представлена в таблице 9. ПМС у больных женщин наблюдался чаще, чем у здоровых женщин – у 78 (65,0%) и 68 (56,7%) женщин, однако различия не достигли статистически достоверного уровня (p=0,186). У больных женщин ПМС наступал достоверно в более раннем возрасте, чем у психически здоровых женщин - медиана возраста 18,0 [16,0; 25,0] лет и 26,0 [18,0; 30,0] лет, соответственно, p<0,001. В контрольной группе, однако, отмечалась достоверно бóльшая по сравнению с основной продолжительность ПМС - 6,5 [4,0; 9,0] и 5,0 [4,0; 7,0] дней, p=0,034, его симптомы исчезали позднее. Достоверно

бóльшее количество женщин контрольной группы использовали во время ПМС анальгетики и спазмолитики - 12 (17,7%) женщин против 5 (6,4%) женщин, p=0,035, что возможно, связано с тем, что у женщин с РДР ведущими симптомами в рамках ПМС были депрессивные симптомы.

ПМС появлялся у многих больных уже начиная с подросткового возраста, у части больных - после родов или ближе к периоду климактерия. Симптомы ПМС у больных и здоровых женщин были представлены в равной степени комплексом обменно-эндокринных, вегетативно-сосудистых и психических нарушений. У здоровых психопатологическая симптоматика в структуре ПМС была представлена астеническими, дисфорическими, истерическими нарушениями, а у больных женщин – симптомами депрессии, такими как сниженное настроение, тревога, таким образом, психопатологические симптомы всегда присутствовали в клинический картине депрессивного синдрома и являлись доминирующим, что имеет важное прогностическое значение. Первые симптомы депрессии проявлялись у больных в рамках ПМС, иногда задолго до дебюта заболевания и являлись «предвестниками» депрессии. Первая симптоматика климактерического синдрома также проявлялась в рамках ПМС, не только психические симптомы, но и соматовегетативные, такие как приливы жара, потливость. Предменструальные колебания настроения наблюдались при легком и умеренном течении депрессивного расстройства в начале депрессивной фазы, а также на выходе из депрессии с восстановлением менструальной функции. Если на время депрессии прекращались месячные, то исчезал и ПМС. Наличие колебаний настроения в рамках ПМС на выходе из депрессии свидетельствует о неполном выздоровлении, то есть интермиссия еще не установлена и следует продолжать противорецидивную терапию. Таким образом, ПМС, его наличие и характер клинических проявлений имеют важное значение для ранней диагностики и профилактики психического заболевания, а также для оценки его течения и прогноза.

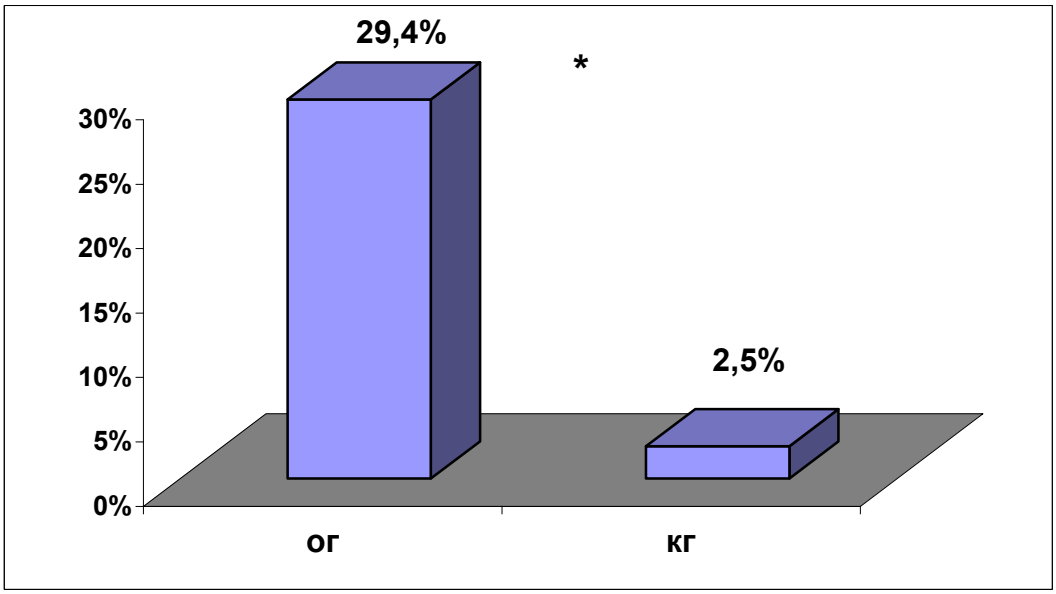
Таблица 9 – Особенности ПМС в исследуемых группах

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
ПМС (наличие)	78 65,0%	68 56,7%	0,186
Возраст начала ПМС	18,0 [16,0; 25,0]	26,0 [18,0; 30,0]	<0,001*
Возникновение ПМС (за сколько дней до менструации)	3,0 [3,0; 5,0]	4,5 [2,0; 7,0]	0,214
Исчезновение ПМС (на какой день цикла)	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,041*
Продолжительность ПМС (дни)	5,0 [4,0; 7,0]	6,5 [4,0; 9,0]	0,034*
Вегето-сосудистые проявления ПМС	26 33,3%	28 41,2%	0,327
Обменно-эндокринные проявления ПМС	23 29,5%	25 36,8%	0,350
Психические проявления ПМС	72 92,3%	62 91,2%	0,803
Лечение ПМС	5 6,4%	12 17,7%	0,035*

* различия достигли статистически значимого уровня

Анализ вышеперечисленных показателей выявил прогностически значимые для развития депрессии особенности менструально-генеративной функции: сочетание таких факторов, как нерегулярный менструальный цикл и менархе

позже 13 лет, может служить предиктором развития депрессивного расстройства (отношение шансов составило ОШ=16,3 [4,7; 53,3]) (Рисунок 2).



* – достигнут статистически достоверный уровень

Рисунок 2 - Сочетание наступления менархе позже 13 лет с нерегулярным менструальным циклом в исследуемых группах

Представляем клиническую иллюстрацию РДР у женщины с дебютом расстройства в пубертате.

Клиническая иллюстрация 1.

Больная П., 29 лет. Старший редактор, переводчик; временно не работает.

Анамнез (со слов больной, ее матери и по данным медицинской документации): Наследственность психическими заболеваниями отягощена. Старший брат покончил жизнь самоубийством после расставания с девушкой. Бабка по материнской линии отличалась авторитарностью, истеричностью. Мать пациентки, 66 лет, страдала депрессиями, дважды пыталась совершить суицид. Проживает в Цимлянске, не закончила педагогический институт, посвятив жизнь заботе о детях, работала вахтершей, продавцом, в настоящее время на пенсии. По характеру тревожная, ответственная, добродушная. Отец пациентки, 69 лет,

злоупотреблял алкоголем, проживает в Москве, по характеру скрытный, легко адаптирующийся в любых условиях, мало интересовавшийся заботами семьи, хотя и тепло относившийся к детям. Родители развелись, когда больной было 13 лет, что стало для нее сильным ударом.

Пациентка родилась в срок от нормально протекавшей беременности в Москве, младшая из 3-х детей в семье. Сестра старше на 16 лет, проживает в Москве, брат на 2 года старше. С 3-х летнего возраста росла в Ростовской области в г. Цимлянске, куда семья переехала в начале 90-х годов в связи с трудным финансовым положением. Росла и развивалась, не отставая от сверстников. Из перенесенных детских инфекций – ветряная оспа, эпидемический паротит. Росла смышленой, послушной, целеустремленной, ответственной, хотя и достаточно замкнутой. До 6 лет находилась дома с матерью. В возрасте 6 лет была отдана в детский сад для общения с другими детьми, посещать его не нравилось, вспоминает, что целыми днями сидела на стуле возле воспитательницы, с другими детьми не играла. Отмечает, что не могла найти контакта со сверстниками, поскольку казалось, что их игры глупы и бесполезны, чувствовала себя взрослее них, часто плакала, испытывая страх, что ее не заберут из детского сада.

В школу пошла с 7 лет, училась с отличной успеваемостью по всем предметам, с 14 лет знала, что хочет быть переводчиком, нравилось изучать иностранные языки. В коллективе одноклассников была чаще особняком, имела узкий круг общения. После окончания школы поступила в Литературный институт имени А.М. Горького в Москве, стажировалась в течение полугода в Италии, получив специальность переводчика художественной литературы с итальянского. Владеет английским, немецким и итальянским языками. После окончания учебы в течение недолгого времени работала в бюро переводов, а с 2013 года работала в издательстве «АСТ» в должности старшего редактора, параллельно занимаясь переводами, в настоящее время не работает.

Менструации с 15 лет, установились не сразу, нерегулярные, безболезненные, первую менструацию восприняла с радостью, потому что

наконец стала взрослой, половая жизнь с 18 лет. Выражен предменструальный синдром в виде снижения настроения, снижения самооценки, плаксивости и болями внизу живота за 4 дня до начала менструации.

Вредные привычки: курит с 18 лет, алкоголем не злоупотребляет. Операций и травм не было. Аллергоанамнез: анафилактический шок на мёд. Судорожных приступов и потери сознания не было. Хронические заболевания отрицает.

Со слов матери пациентки, в возрасте 14-15 лет на фоне тяжелых событий в семье (суицид старшего брата, развод родителей, попытки суицида у матери) поведение пациентки изменилось – пациентка стала более скрытной, будучи ранее в близких отношениях с мамой, перестала той что-либо рассказывать, покрасила волосы в необычный цвет, сбегала из дома на несколько дней к друзьям в соседний город, стала хуже учиться. Сама больная отмечает, что с 14-летнего возраста она стала отмечать появление колебаний настроения в сторону его снижения – возникало ощущение пустоты, тоски, казалось, что несмотря на юный возраст, она уже все пропустила, не успела сделать, что делает что-то не так, как надо, а может гораздо лучше. На фоне сниженного настроения казалось, что выглядит плохо, некрасивая, не нравилась своя фигура, внешность. Отмечалась склонность к колебаниям веса. Данные состояния длились не более недели и проходили самопроизвольно, связи с менструальным циклом не отмечала, частоту их возникновения также назвать затрудняется. Во время таких эпизодов часто закрывалась в своей комнате, плакала, с матерью на контакт не шла. Периодически становилась раздражительной, говорила матери, чтобы та ее «не трогала», потому что у нее «все плохо». Постепенно поведение становилось более привычным, пациентка начала подготовку к поступлению в Ростовский государственный университет, однако сохранялись колебания настроения, и больная периодически конфликтовала из-за этого с матерью. В середине 11 класса в возрасте 16 лет пациентка внезапно перестала посещать репетитора в Ростове, к которому ездила на занятия, уходила из дома и пряталась у подруги, потому что казалось, что она ничего не сможет добиться в жизни, настроение было сниженным. Дома просыпалась около 5 часов утра и лежала с открытыми

глазами, думая, какая она никчемная. После того, как вскрылась правда, испытала сильное чувство вины перед родителями, была подавленной, еще больше замкнулась в себе. Вскоре предприняла попытку самоубийства, оставшись ненадолго одна в квартире, приняв амитриптилин и феназепам, которые нашла у матери. Причиной совершенного называет не покидавшее ее чувство вины и несоответствия требованиям родителей.

После проведенного лечения в больнице и беседы с психиатром через некоторое время состояние улучшилось, успешно окончила школу. По словам матери, после окончания школы та приняла решение отправить дочь в Москву к старшей сестре и отцу, чтобы «не потерять ее». В Москве пациентка вступила в группу подростков, совершивших суицидальную попытку, где познакомилась с молодым человеком, сыном обеспеченных родителей. За несколько дней до 18-летия вышла за него замуж. Брак не сложился, поскольку пациентка не пришлась по нраву обеспеченным родителям мужа, жила с ним на даче. Через 3 месяца после свадьбы пациентка осознала свою ошибку, развелась с супругом. Тот в скором времени после расставания с пациенткой покончил жизнь самоубийством, находясь в ПБ № 1 имени Н.А. Алексеева. Произошедшее с бывшим мужем до глубины души потрясло пациентку. Она считала себя виновной в его смерти, была подавленной, отрешенной, перестала чем-либо интересоваться, трудно было сосредоточиться, состояние длилось около 3 месяцев. К врачам за помощью не обращалась. В интернете нашла сообщество людей, увлекающихся бегом. Поставив себе цель пробежать марафон, пациентка начала планомерно к нему готовиться и вскоре осуществила задуманное. Через некоторое время после начала занятий спортом пациентка стала ощущать улучшение своего состояния, уменьшение тревоги, подавленности, тоски, «стала пробуждаться». Считает, что с помощью спорта «вытащила» себя из депрессии, пробежав в итоге две марафонские дистанции. Чувствовала себя хорошо, с учебой в институте справлялась, переживала лишь из-за «неустроенности в личной жизни». Периодически знакомилась с молодыми людьми, однако близкие отношения завязать не удавалось. Менструальный цикл оставался нерегулярным. Всегда

тяжело переносила ПМС, сопровождавшийся сниженным настроением, тревогой, мыслями о собственной никчемности, болевым синдромом.

В возрасте 23 лет на фоне полного благополучия без видимых причин внезапно снизилось настроение, не стало сил и желания ходить на учебу, пропало вдохновение. В голове постоянно стали присутствовать упаднические мысли, казалось, что она уже упустила все свои возможности. Полностью пропали менструации. К врачу не обращалась, состояние нормализовалось самостоятельно спустя 3 месяца. На протяжении 4 лет чувствовала себя хорошо, с работой справлялась. Далее в 2015 году (больной 27 лет) познакомилась с молодым человеком, завязались близкие отношения. Больная планировала выйти за него замуж.

Весной 2015 года вновь без видимых причин у больной снизилось настроение, пропал ночной сон, прекратились менструации, перестала испытывать сексуальное влечение к молодому человеку, из-за чего начались конфликты с ним, стали приходить мысли о суициде. Обратилась за помощью к психиатру частным образом, использовались различные схемы лечения с применением паксила до 40 мг/сут., золофта до 150 мг/сут., заласты до 20 мг/сут., флуоксетина до 60 мг/сут., абилифая до 15 мг/сут., сероквеля до 200 мг/сут., феварина до 100 мг/сут. На фоне проводимой терапии стала чувствовать себя лучше, возобновила общение с бывшим молодым человеком, но была в этом разочарована, т.к. не могла от него забеременеть. Пришлось с ним расстаться. Со слов пациентки за последние 2 года не чувствовала себя полностью здоровой, хотя бывали периоды улучшения.

Следующее ухудшение состояния с августа 2016 года. Усилилась тревога, тоска, в особенности в первой половине дня, утяжелился ПМС, перестала практически выходить из дома, пропускала работу, вновь стали появляться суицидальные мысли, так как, по ее мнению, она не оправдывала надежд своих родных и останется одна. В октябре, взяв отпуск, приехала к матери в Цимлянск, вместе с ней обратилась к психиатру в Волгодонске, однако отказалась от госпитализации, усомнившись в квалификации врача. После возвращения в

Москву обратилась за помощью в ПБ №3 имени В.А. Гиляровского, где находилась с 30.10.16 по 17.11.16, получая терапию анафранилом до 150 мг/сут. и флюанксолом до 4 мг/сут., на фоне которых отмечала уменьшение интенсивности суицидальных мыслей.

После выписки из ПБ №3 обратилась для продолжения лечения в клинику психиатрии имени С.С. Корсакова, была проконсультирована и госпитализирована. Находилась на лечении в течение месяца, получая терапию анафранилом до 200 мг/сут. и азалептином до 75 мг/сут. На фоне проводимого лечения состояние улучшилось, восстановился ночной сон и аппетит, стабилизировалось настроение. После выписки пациентка продолжала прием терапии, вернулась к работе, справляясь с нагрузками. Много переживала из-за набранного за время лечения лишнего веса, пыталась его сбросить, но процесс шел медленно. В конце июня 2017 года без видимых на то причин у пациентки вновь снизилось настроение, появилась тревога, пропали все желания, исчезли менструации, ночной сон стал с частыми пробуждениями, снизился аппетит. На работе чувствовала себя «не в своей тарелке», допускала ошибки и, в конце концов, приняла решение уволиться. Дома также чувствовала себя плохо, беспокоила тревога, по утрам после сна не чувствовала себя отдохнувшей, «как будто не спала». В связи с вышеописанным состоянием обратилась за помощью в клинику психиатрии имени С.С. Корсакова. Была проконсультирована и госпитализирована.

Соматический статус: нормостенического телосложения, повышенного питания. Рост 165 см, вес 73 кг. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые, бледно-розовой окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненные. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, АД 120/75 мм.рт.ст., ЧСС 76 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

Неврологический статус: Лицо симметрично, язык по средней линии, зрачки округлые, D=S, реакция на свет живая, содружественная. Носогубные

складки симметричные. Сухожильные рефлексы симметричные, живые, патологических рефлексов нет. Сила мышц достаточная во всех группах. Пальценосовую пробу выполняет четко. Чувствительность не нарушена. В позе Ромберга устойчива. Менингеальных симптомов нет.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

Общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.

ЭКГ: ЭОС не отклонена, ритм синусовый, правильный, ЧСС 61 в минуту, нерезко выраженные изменения миокарда.

Рентгенография органов грудной клетки: на рентгенограмме органов грудной клетки свежих очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Легочный рисунок усилен за счет сосудистого компонента, прослеживается по всем легочным полям. Корни легких уплотнены. Плевральные синусы свободны. Диафрагма обычно расположена. Тень средостения без особенностей.

ЭЭГ: патологических форм ЭА головного мозга в покое и при функциональных нагрузках не выявлено.

МРТ головного мозга: данных за патологию не выявлено.

Консультации врачей-специалистов:

Терапевт: ХОБЛ вне обострения. Даны рекомендации

Невролог: шейная дорсопатия; мышечно-тонический синдром. Даны рекомендации.

Гинеколог: Дисфункция яичников репродуктивного периода. ПМС

Психический статус: пациентка самостоятельно неуверенной походкой проходит в кабинет для беседы. Присаживаясь на стул, робко осматривает присутствующих, смущенно улыбается. Сознание ясное, ориентирована правильно в месте, времени и собственной личности правильно. Внешний вид опрятный, мимика маловыразительная, голос тихий, грустный, речь маломодулированная. Во время общения с врачами практически не жестикулирует, позы не меняет. Причиной обращения к врачам называет

«депрессию», а именно сниженное настроение, чувство подавленности, неспособности получать ни от чего удовольствие, дрожь во всем теле, тревогу, трудность сосредоточиться. Говорит, что внутри постоянно гложет чувство вины перед родителями, так как пациентка ощущает свою неспособность соответствовать их идеалам. Отмечает, что состояние для нее настолько тягостное, что в голову часто приходят мысли о том, что хочется закончить все мучения, при этом данные мысли наводят на пациентку ужас, поскольку она знает о суициде старшего брата. Ночной сон с частыми пробуждениями, не приносящий чувства отдыха. Аппетит снижен, переживает, что за прошедшие 2 года поправилась на 20 кг, потеряв физическую форму. Боится, что останется на всю жизнь одна и не сможет забеременеть. Отмечает наличие суточных колебаний в своем состоянии – во второй половине дня немного утихает тоска и тревога, легче собраться с мыслями. Обманов восприятия на момент осмотра не выявлено. Критика к состоянию сохранена. Ищет помощи, настроена на лечение.

Психометрическая оценка (при поступлении): MADRS – 28 баллов.

Проводилась **терапия** амитриптилином до 100 мг/сут., р-ром галоперидола 0,2% по 7 капель х 3 раза в день, хлорпротиксеном по 25 мг на ночь. На фоне проводимой терапии **состояние больной** улучшилось: восстановился ночной сон и аппетит, редуцировались тревога и чувство вины перед родными, стабилизировалось эмоциональное состояние, появилась вера в себя. В отделении была активна, общительна, выходила на прогулки. Соматически оставалась стабильной. Балл по MADRS (при выписке) – 6 баллов. Выписана на поддерживающей терапии амитриптилином 50 мг/сут., р-ром галоперидола 0,2% по 3 капли х 3 раза в день, хлорпротиксеном по 25 мг на ночь.

Заключение: Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод средней степени тяжести, тревожно-депрессивный синдром (F33.10 по МКБ – 10).

Комментарий:

Наследственность больной отягощена аффективной патологией по линии матери и алкоголизмом по линии отца. Колебания настроения у больной

отмечались еще в период пубертата. С 14-летнего возраста отмечала появление колебаний настроения в сторону его снижения – возникало ощущение пустоты, тоски, казалось, что несмотря на юный возраст, она уже все пропустила, не успела сделать, что делает что-то не так как надо, а может гораздо лучше. На фоне сниженного настроения казалось, что выглядит плохо, некрасивая, не нравилась своя фигура, внешность. Манифестацию заболевания можно отнести к 2004 году, когда в возрасте 16 лет у больной впервые аутохтонно возникло депрессивное состояние с преобладанием тревожно-тоскливого аффекта, сопровождающееся снижением интересов, ангедонией, идеями самообвинения и самоуничижения, упадком сил, нарушением сна, суицидальными мыслями, что также относится к периоду пубертата и будет свидетельствовать о более неблагоприятном течении депрессии. После проведенного в то время лечения состояние больной нормализовалось.

Первая менструация, начавшаяся позже, чем в популяции, в возрасте 15 лет, была воспринята больной с неадекватной психической реакцией - радостью. Она установилась не сразу, и в дальнейшем менструации были нерегулярными. Больная испытывала тяжелый ПМС, сопровождавшийся снижением настроения, тревогой, плаксивостью, идеями самообвинения и болевым синдромом. Затем возник депрессивный эпизод на фоне тяжелого эмоционального потрясения – смерть бывшего мужа, что дезадаптировало больную. В дальнейшем больная перенесла еще 4 депрессивных эпизода, возникавших аутохтонно, что свидетельствует об эндогенизации заболевания и обострениях рекуррентного депрессивного расстройства. Перед депрессивными приступами у больной отмечалось утяжеление ПМС, а на период некоторых приступов возникала аменорея, менструальная функция восстанавливалась по выходу из депрессивного состояния, однако ПМС сохранялся.

Депрессивные состояния стали возникать со временем все чаще и сопровождались утяжелением симптоматики, таким образом заболевание стремится к континуальному течению, что свидетельствует о его тяжести.

Если рассматривать социальное функционирование больной, то следует отметить ее неустроенность в семейном плане, что является также особенностью, связанной с женскими депрессиями. Вследствие нарушений менструальной функции, связанной с депрессией, а также самой депрессии (снижение либидо у больной), нарушается также и генеративная функция больной (не могла забеременеть от молодого человека, из-за чего им пришлось расстаться), что также определяет ее худшую адаптированность в семейном плане.

Таким образом, депрессивные состояния у женщин, дебютировавшие в период пубертата отличаются наиболее неблагоприятным течением и сопровождаются тяжелыми нарушениями менструально-генеративной функции. Больной необходим подбор адекватной терапии с учетом ее психопатологической симптоматики, особенностей менструально-генеративной функции и особенностей социального функционирования.

Представляем клиническую иллюстрацию РДР у женщины с манифестацией расстройства в постменопаузе.

Клиническая иллюстрация 2.

Больная Н., 56 лет. Зубной техник; работающая.

Анамнез (со слов больной, ее матери и по данным медицинской документации): Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Родители были строгими, но добрыми и заботливыми. Мать – портниха, умерла в 52 года от онкологического заболевания. Отец – водитель, умер в 80 лет от инсульта. Росла в атмосфере «любви и заботы». У больной есть старший на 5 лет брат, имеет семью, по профессии – зубной техник, отношения с ним хорошие. Больная родилась в срок от нормально протекавшей беременности. Раннее развитие больной без особенностей. Росла и развивалась соответственно возрасту. В 3 года пошла в детский сад, но в саду не нравилось, часто убегала оттуда. Поэтому оставалась дома «под присмотром соседки». Была веселым, общительным ребенком, легко находила общий язык с другими детьми. В школу

пошла в 8 лет. Учиться нравилось, успеваемость была хорошей («четверки», «пятерки»). Всегда хотела связать свою жизнь с медициной. Мечтала стать акушером-гинекологом, но в старших классах передумала. Так же, как и брат, по окончании 11 классов школы, поступила в Первое медицинское училище на специальность «зубной техник». Работает по специальности до сих пор (на последнем месте работы – 31год), очень любит свою профессию.

Менструации с 13 лет, регулярные, болезненные, ПМС не отмечала. Перенесенные детские инфекции: краснуха, ветряная оспа. Наличие ЧМТ в анамнезе отрицает. Лекарственную непереносимость отрицает. В 1979г. (больной 18 лет) вышла замуж. С мужем проживает в браке до настоящего времени, описывает его как «мужчину всей своей жизни», «самого лучшего мужа». В 1983г. (больной 22 года) – забеременела, беременность протекала без особенностей, роды – самостоятельные. Есть дочь (34 года), с дочерью поддерживает теплые отношения.

В 1991г. (больной 30 лет) умерла мать. Тяжело переживала эту потерю, «долгое время не могла прийти в себя». В 2009 г. (больной 48 лет) на работе получила повышение до заведующей отделения в стоматологической поликлинике. «Сразу обрушилось много работы, жила в постоянном стрессе». В то же время начала отмечать колебания менструального цикла, беспокоили приливы, потливость, повышение артериального давления, раздражительность, перепады настроения. Климакс протекал тяжело, просыпалась ночью, так как была «вся насквозь мокрая» и вынуждена была переодеваться.

Менопауза в 50 лет. В 2013г. (больной 53 года) без каких-либо внешних причин снизилось настроение, стали беспокоить приступы тревоги, сильной раздражительности «тяжесть в голове», трудность сосредоточиться, отсутствие желания что-либо делать (на работу ходила «через силу»), потливость. Перестала испытывать сексуальное влечение к мужу, а также чувство сексуального удовлетворения, ощущала себя неполноценной женщиной. Обратилась за помощью к гинекологу-эндокринологу, результаты анализов гормонов крови (женские половые, щитовидной железы), УЗИ щитовидной железы, МРТ

головного мозга – в пределах нормы. Больную стали беспокоить боли в желудке. Наблюдалась у гастроэнтеролога, неоднократно проходила гастроскопию. Были выявлены признаки катарального эзофагита и гастрита. Связывала свои проблемы с переживаниями по поводу дочери, которая не могла забеременеть. Больная продолжала работать, выполняла домашние обязанности, но отмечала, что все «дается с большим трудом, через силу» и «ничего не радует». Состояние нормализовалось самостоятельно спустя 4 месяца.

Зимой 2016 г. (больной 55 лет) снова на фоне полного благополучия у больной снизился фон настроения, просыпалась рано утром без чувства отдыха, была тревожной, раздражительной, снизилось либидо. Начали беспокоить боли в шейном отделе позвоночника, обратилась к неврологу. С 25.01.17г. по 07.02.17г. находилась на лечении в «Московском научно-практическом центре медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» с диагнозом «Полисегментарный шейно-грудной остеохондроз, спондилоартроз, деформирующий спондилез. Цервикобрахиалгия, торакоалгия. Выраженный алгический синдром. Стойкое соматоформное болевое расстройство». Были проведены медикаментозные блокады, назначено лечение амитриптилином до 37,5 мг/сут., тиоридазином до 37,5 мг/сут., феназепамом 0,5 мг на ночь, рекомендовано обращение к психиатру. После выписки из стационара находилась дома, принимала назначенные препараты. Отметила исчезновение болей в шее и спине, однако сохранялись сниженный фон настроения, нарушение ночного сна (раннее пробуждение), снижение аппетита. Дома ничем не занималась, целыми днями лежала, так как не могла «найти силы встать с кровати», не было желания что-либо делать. Была раздражительна, не хотела видеть мужа и даже дочь, не готова была выйти на работу. Постоянно думала о том, почему ее ничего не радует, даже долгожданная беременность ее дочери, стала плаксива.

По совету подруги обратилась за помощью в клинику психиатрии имени С.С. Корсакова. Была проконсультирована и госпитализирована. На лечении находилась в течение недели, получая терапию миртазапином 30 мг на ночь и р-ром галоперидола 0,2% по 10 капель х 4 раза в день. Через неделю пациентка по

собственному желанию выписалась из стационара, мотивируя это усталостью от больничных условий. После выписки пациентка вернулась к работе, продолжала прием миртазапина 30 мг на ночь и р-ра галоперидола 0,2% по 10 капель х 4 раза в день, не отмечала присутствия болей в шее и спине. В то же время пациентку беспокоил сохраняющийся сниженный эмоциональный фон, ничто в жизни не радовало, даже предстоящая свадьба дочери, конфликтовала с мужем. В течение дня была подавленной, в утренние часы самочувствие было более тягостным, к вечеру несколько уменьшалась тоска. На работе отмечала трудность сосредоточиться, пациенты вызывали тревогу и раздражение, не могла найти себе занятия по душе, утратив интерес к прежним увлечениям. В связи с вышеописанным состоянием обратилась повторно в клинику, была проконсультирована и госпитализирована.

Соматический статус: нормостенического телосложения, умеренного питания. Рост 168 см, вес 71 кг. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые, бледно-розовой окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненные. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, АД 125/70 мм.рт.ст., ЧСС 78 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

Неврологический статус: Лицо симметрично, язык по средней линии, зрачки округлые, D=S, реакция на свет живая, содружественная. Носогубные складки симметричные. Сухожильные рефлексы симметричные, живые, патологических рефлексов нет. Сила мышц достаточная во всех группах. Пальценосовую пробу выполняет четко. Чувствительность не нарушена. В позе Ромберга устойчива. Менингеальных симптомов нет.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

Общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.

ЭКГ: ЭОС не отклонена, ритм синусовый, правильный, ЧСС 61 в минуту, нерезко выраженные изменения миокарда.

Рентгенография органов грудной клетки: на рентгенограмме органов грудной клетки свежих очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Легочный рисунок усилен за счет сосудистого компонента, прослеживается по всем легочным полям. Корни легких уплотнены. Плевральные синусы свободны. Диафрагма обычно расположена. Тень средостения без особенностей.

ЭЭГ: патологических форм ЭА головного мозга в покое и при функциональных нагрузках не выявлено.

МРТ головного мозга: данных за патологию не выявлено.

Консультации врачей-специалистов:

Терапевт: Катаральный гастрит вне стадии обострения. Даны рекомендации.

Невролог: Полисегментарный шейно-грудной остеохондроз, спондилоартроз, деформирующий спондилез. Даны рекомендации.

Гинеколог: Менопауза.

Психический статус: больная самостоятельно медленной походкой проходит в кабинет для беседы, осторожно присаживается на стул. Внешне опрятна, выглядит ухоженной, гипомимична, в глазах стоят слезы. В беседу вступает охотно, на вопросы отвечает по существу, голос тихий, речь несколько замедленная. В месте, времени, собственной личности ориентирована правильно. Жалуется на сниженное настроение, ранние пробуждения, нарушение аппетита, постоянную тяжесть в голове, мешающую думать. Переживает, что в прошлый раз выписалась раньше времени из больницы, говорит, что не ожидала плохого самочувствия дома. Сообщает, что ничто ее не радует, даже беременность и предстоящая свадьба дочери, а пациенты на работе вызывают раздражение. Просит о помощи, так как самостоятельно с этим не справится, готова на пребывание в стационаре столько времени, сколько потребуется. Суицидальные

мысли категорически отрицает. Обманов восприятия на момент осмотра не выявлено. Критика к состоянию сохранена. Настроена на лечение, ищет помощи.

Психометрическая оценка (при поступлении): MADRS – 27 баллов.

Проводилась **терапия** анафранилом до 175 мг в сутки, оланзапином до 10 мг в сутки, труксалом 15 мг на ночь, фенозепамом 1 мг в сутки, циклодолом до 6 мг в сутки. На фоне проводимой терапии в **состоянии больной** отмечалась положительная динамика в виде стабилизации настроения с редукцией колебаний в течение дня, появления желания чем-либо заняться, уменьшением тревоги и плаксивости. Ночной сон нормализовался, появилось чувство отдыха после сна. Пациентка в отделении стала общительнее, активнее, охотно выходила на прогулки, бывала в лечебных отпусках. Дома с удовольствием общалась с родными, радуясь за дочь. Начала строить планы на будущее о возвращении на работу. Соматически оставалась стабильной. Балл по MADRS (при выписке)– 6 баллов. Выписана на поддерживающей терапии анафранилом 100 мг/сут., оланзапином 7,5 мг/сут., труксалом 15 мг на ночь, циклодолом 4 мг/сут.

Заключение: Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод средней степени тяжести, тревожно-депрессивный синдром (F33.10 по МКБ – 10).

Комментарий:

Наследственность больной психопатологически не отягощена. Манифестацию аффективного расстройства можно отнести к 2013 г. (больной 53 года), когда без каких-либо внешних причин у больной снизилось настроение, стали беспокоить приступы тревоги, сильной раздражительности, «тяжесть в голове», трудность сосредоточиться, отсутствие желания что-либо делать (на работу ходила «через силу»), потливость, перестала испытывать сексуальное влечение к мужу, а также чувство сексуального удовлетворения, ощущала себя неполноценной женщиной, а также появились боль в животе. Менопауза у больной наступила в возрасте 50 лет, таким образом, дебют депрессивного расстройства приходится на период постменопаузы.

Следует отметить, что менструальная функция больной не была нарушена: менструации были регулярными, ПМС не выражен, а генеративная функция была реализована еще до начала депрессии (имеет от брака дочь). Однако проявления климактерического синдрома у больной протекали тяжело и начались за два года до менопаузы, характеризовались комплексом обменно-эндокринных, вегето-сосудистых и психических проявлений. В клинической картине эпизода дебюта депрессивного заболевания ведущим был тревожный аффект, который сопровождался у больной соматическими проявлениями (боль в животе). Следует отметить снижение либидо и неудовлетворенность половой жизнью у больной, что также характерно для депрессий у женщин, дебютировавших в период постменопаузы. За медицинской помощью к психиатру тогда больная не обращалась, и состояние разрешилось самостоятельно спустя 4 месяца. Далее перенесла еще один депрессивный эпизод, в котором также преобладали тревожный аффект и соматические симптомы. Характерны были также ангедония, идеи самообвинения и самоуничижения, чувство слабости, вялость, усталость. Больная обращалась к врачам-интернистам, однако купировать депрессивный эпизод и все его проявления удалось только после обращения к психиатру и длительной адекватной терапии нейролептиками и антидепрессантами. Если рассматривать социальное функционирование больной, то больная адаптирована - замужем, имеет дочь, работает.

Таким образом, в минимальной степени менструально-генеративная функция и адаптация страдают у женщин с манифестацией депрессии в постменопаузе, так как к моменту депрессии женщины уже успели выполнить свою генеративную функцию и реализоваться в жизни.

3.3 Сравнительная характеристика женщин с рекуррентным депрессивным расстройством в зависимости от периода дебюта заболевания

Для сравнения отдельных показателей менструально-генеративной функции в плане их прогностического значения и клинических особенностей и течения депрессий все женщины, страдающие рекуррентным депрессивным расстройством, были разделены на 5 подгрупп в зависимости от периода, в котором отмечался дебют заболевания:

- подгруппа 0 – дебют депрессии не связан с периодами гормональной перестройки (n=34, 28,3%);

- подгруппа 1 - депрессия дебютировала в период пубертата (n=39, 32,5%);

- подгруппа 2 - депрессия дебютировала в послеродовом периоде (n=15, 12,5%);

- подгруппа 3 - депрессия дебютировала в пременопаузе (n=14, 11,7%);

- подгруппа 4 - депрессия дебютировала в постменопаузе (n=18, 15,0%)

Было установлено, что у 71,7% женщин депрессия манифестировала в периоды гормональной перестройки (пубертат, послеродовый период, климактерий), тогда как лишь у 28,3 % обследуемых женщин депрессия дебютировала в периоды жизни, не связанные с гормональной перестройкой.

Проведенный анализ особенностей менструальной и генеративной функций позволил выявить закономерности, отраженные в таблице 10.А и Б.

При оценке менструальной функции было выявлено, что наиболее нарушенный менструальный цикл во время депрессивного приступа отмечался у женщин с дебютом депрессии в период пубертата (наиболее часто у таких больных наблюдались такие нарушения менструального цикла, как дисменорея, аменорея или олигоменорея), а наименее нарушенный – у больных с манифестацией заболевания в постменопаузе – у 21 (53,9 %) женщины против 2 (11,1%) женщин, различия в этих подгруппах достигли статистически достоверного уровня.

При анализе других характеристик менструальной функции, таких как возраст начала менструаций, сроки установления регулярных менструаций (сразу или не сразу), психическое восприятие менархе, продолжительность менструального цикла, продолжительность менструаций, количество менструальных выделений, болезненность менструаций, регулярность менструального цикла, изменение менструального цикла после замужества, изменение менструального цикла после родов, возраст начала пременопаузы, возраст менопаузы, длительность пременопаузы, наличие вегето-сосудистых, обменно-эндокринных и психических проявлений климактерия статистически значимых отличий между подгруппами выявлено не было, что вероятно, связано с недостаточным объемом выборки.

Больные, у которых депрессивное расстройство дебютировало в периоды, не связанные с гормональной перестройкой, отличались несколько более поздним началом половой жизни. Женщины этой подгруппы отличались по указанному показателю на уровне статистической тенденции от подгрупп женщин с дебютом депрессии в период пубертата и с началом заболевания в постменопаузе.

По показателю «наличие удовлетворенности половой жизни» было выявлено различие на уровне статистической тенденции между женщинами, у которых депрессия манифестировала в пубертате, и женщинами с началом РДР в послеродовом периоде, пре- и постменопаузе. При анализе характеристик генеративной функции были выявлены некоторые особенности. По наличию беременностей статистически достоверно отличались женщины с дебютом депрессии в пубертате и в послеродовом периоде, а также с началом депрессии в постменопаузе, а на уровне статистической тенденции – женщины с дебютом депрессивного расстройства в периоды, не связанные с гормональной перестройкой и в пубертате, а также в постменопаузе, помимо этого на уровне статистической тенденции различались женщины с началом депрессии в пубертате и пременопаузе. По количеству беременностей достоверно отличались подгруппа женщин с началом депрессии в период пубертата от подгрупп женщин

с манифестацией заболевания в периоды, не связанные с гормональной перестройкой, послеродовом периоде и в постменопаузе, на уровне статистической тенденции – с дебютом в пубертате от пременопаузальных. По наличию родов статистически достоверно различались женщины с манифестацией депрессивного расстройства в период пубертата и в послеродовый период, а также в постменопаузе, на уровне статистической тенденции были выявлены отличия в подгруппах с дебютом в периоды, не связанные с гормональной перестройкой, и в пубуртате, а также в постменопаузе, кроме того – в подгруппах с дебютом в пре- и постменопаузе. По количеству родов были выявлены статистически достоверные отличия у больных с началом депрессивного расстройства в пубертате и в периоды, не связанные с гормональной перестройкой, в послеродовый период, в постменопаузе, а на уровне статистической тенденции – у женщин с началом депрессии в периоды, не связанные с гормональной перестройкой, и в постменопаузе, а также в пубертате и пременопаузе. По количеству детей были выявлены следующие отличия: женщины с началом депрессии в пубертате достоверно отличалась от всех других женщин. Не было выявлено статистически значимых отличий по наличию искусственных и самопроизвольных абортов, токсикозов первой и второй половины беременности, длительности восстановления менструальной функции после родов, наличию гинекологический заболеваний и операций в указанных подгруппах.

Таким образом, женщины, у которых депрессия дебютировала в период пубертата, отличались худшими показателями половой жизни (наличие сексуальной удовлетворенности), а также худшими показателями репродуктивной функции, такими как наличие беременностей и родов, количество беременностей, родов и детей, приходящихся на одну женщину.

Таблица 10.А - Особенности менструальной и репродуктивной функции в зависимости от периода, в котором дебютировала депрессия

Показатели	**Подгруппы**				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Нарушения менструального цикла во время депрессии (наличие)	11 32,4%	21 53,9%	6 40,0%	5 35,7%	2 11,1%
Возраст начала половой жизни	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]
Удовлетворенность половой жизнью	12 35,3%	7 18,4%	7 46,7%	8 57,1%	11 61,1%
Беременности (наличие)	27 79,4%	19 48,7%	15 100,0%	12 85,7%	18 100,0%
Количество беременностей	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)	27 79,4%	17 53,1%	15 100,0%	11 78,6%	18 100,0%
Количество родов	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	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]

Таблица 10.Б - Уровень статистической достоверности различий значений показателей, характеризующих особенности менструальной и репродуктивной функций в зависимости от периода, в котором дебютировала депрессия

Показатели	**Сравниваемые подгруппы, p**									
	0-1	**0-2**	**0-3**	**0-4**	**1-2**	**1-3**	**1-4**	**2-3**	**2-4**	**3-4**
Нарушения менструального цикла во время депрессии (наличие)	нд	нд	нд	нд	нд	нд	*	нд	нд	нд
Возраст начала половой жизни	#	нд	нд	нд	нд	нд	#	нд	нд	нд
Удовлетворенность половой жизнью	нд	нд	нд	нд	#	#	#	нд	нд	нд
Беременности (наличие)	#	нд	нд	#	*	#	*	нд	нд	нд
Кол-во беременностей	*	нд	нд	нд	*	#	*	нд	нд	нд
Роды (наличие)	#	нд	нд	#	*	нд	*	нд	нд	#
Кол-во родов	*	нд	нд	#	*	#	*	нд	нд	нд
Кол-во детей	*	нд	нд	нд	*	*	*	нд	нд	нд

* – достигнут статистически достоверный уровень

– статистическая тенденция (достоверно без учета множественности сравнений, не достигает достоверного уровня при применении поправки Бонферрони ($p_{крит}$=0,005)

нд – статистически значимый уровень не достигнут

ПМС наиболее часто развивался у больных с дебютом депрессии в период пубертата, наиболее редко – в случае дебюта заболевания в постменопаузе, а симптомы его возникали раньше в подгруппе больных, депрессивное расстройство которых дебютировало в периоды жизни, не связанные с гормональной перестройкой. Наиболее ранний возраст начала ПМС был у женщин с манифестацией депрессивного расстройства в пубертате и послеродовом периоде, наиболее поздний – у женщин с началом депрессии в пременопаузе. Симптомы ПМС были представлены комплексом обменно-эндокринных, вегетативно-сосудистых и психических нарушений, а психопатологическая симптоматика в структуре ПМС была представлена

симптомами депрессии, такими как сниженное настроение, тревога. Большую продолжительность ПМС имели женщины, депрессия которых манифестировала в периоды, не связанные с гормональной перестройкой, в пубертатный и послеродовый период. Меньшей продолжительностью ПМС характеризовались женщины с дебютом заболевания в пре- или постменопаузе (Таблица 11.А и Б). Значимых различий других характеристик ПМС, таких как исчезновение ПМС (на какой день цикла проходит), наличие вегетативно-сосудистых, нейро-эндокринных и психических проявлений, не было выявлено.

Таблица 11.А - Особенности ПМС у женщин в зависимости от периода, в котором дебютировала депрессия

Показатели	**Подгруппы**				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
ПМС (наличие)	21 61,8%	32 82,1%	10 66,7%	8 57,1%	7 38,9%
Возраст начала ПМС	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]
Возникновение ПМС (за сколько дней до менструации)	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)	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]

Таким образом, можно заключить, что дебют рекуррентного депрессивного расстройства в период пубертата ассоциирован с наибольшими нарушениями менструально-генеративной функции. Наиболее злокачественными в плане влияния на менструально-генеративную функцию можно считать депрессии, манифестирующие в этот период жизни женщины. Именно при таких депрессиях наибольшим образом страдает менструальная (во время депрессивного приступа наиболее часто возникают аменорея, олигоменорея или дисменорея) и

Таблица 11.Б - Уровень статистической достоверности различий значений показателей, характеризующих ПМС у женщин в зависимости от периода, в котором дебютировала депрессия

Показатели	**Сравниваемые подгруппы, p**									
	0-1	**0-2**	**0-3**	**0-4**	**1-2**	**1-3**	**1-4**	**2-3**	**2-4**	**3-4**
ПМС (наличие)	нд	нд	нд	нд	нд	нд	*	нд	нд	нд
Возраст начала ПМС	нд	нд	нд	нд	нд	*	нд	#	нд	нд
Возникновение ПМС (за сколько дней до менструации)	нд	нд	#	#	нд	нд	нд	#	нд	нд
Продолжительность ПМС (дни)	нд	нд	#	нд	нд	#	нд	нд	нд	нд

* – достигнут статистически достоверный уровень

– статистическая тенденция (достоверно без учета множественности сравнений, не достигает достоверного уровня при применении поправки Бонферрони ($p_{крит}$=0,005)

нд – статистически значимый уровень не достигнут

генеративная функция женщин (наименьшее количество беременностей, родов, детей, приходящихся на одну женщину). Относительно благоприятными в этом плане можно считать депрессии, дебют которых происходит в постменопаузе, депрессия практически не оказывает влияния на генеративную функцию, так как к моменту возникновения депрессивного расстройства женщины уже реализовали свою детородную функцию.

Следует отметить, что колебания настроения в пубертате отмечались у всех пациентов в подгруппе, у которых депрессивные расстройства возникали в этом возрасте, что соответствует логике выделения этой подгруппы, и могут расцениваться как субдепрессии. Достоверно чаще такие колебания настроения встречались в подгруппе с началом депрессивного расстройства в период пубертата по сравнению с остальными подгруппами. Изменения были отмечены на субсиндромальном уровне, и описывались больными как эпизоды сниженного настроения, дистимии, плаксивости, раздражительности недовольства собой при

сравнении со сверстниками и их достижениями, нередки были идеи самообвинения, которые расценивались родственниками и близкими как лень, самовыражение или поиск аутоидентификации. В ряде случаев такие проявления могли носить выраженный характер и вызывать дезадаптацию подростков. Они начинали хуже учиться, пропускать занятия, уклоняться от общения, поведение отклонялось от общепринятых норм – «пробы» алкоголя, демонстративные уходы из дома, агрессия. Достаточно часто колебания настроения, как слабые, так и выраженные, встречались и в подгруппе больных с манифестацией заболевания в периоды жизни, не связанные с гормональной перестройкой - 12 (35,2%) и 2 (5,9%) случаев, эта подгруппа отличалась на уровне статистической тенденции от подгрупп больных, у которых депрессия дебютировала в пременопаузальный и постменопаузальный период, где подобные состояния в подростковом возрасте встречались лишь в единичных случаях - 1 (5,6%) случай у больных с дебютом в постменопаузе. (Таблица 12, Рисунок 3)

Таблица 12 - Ассоциация колебаний настроения в пубертате с периодом, в котором дебютировала депрессия

Колебания настроения	**Подгруппы**				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
не отмечались	20 58,8%	0	13 86,7%	14 10	17 94,4%
нервозность, раздражительность	12 35,3%	23 59,0%	2 13,3%	0	1 5,6%
выраженные колебания настроения	2 5,9%	16 41,0%	0	0	0

Сравниваемые подгруппы, p									
0-1	0-2	0-3	0-4	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
*	нд	#	#	*	*	*	нд	нд	нд

* – достигнут статистически достоверный уровень

– статистическая тенденция (достоверно без учета множественности сравнений, не достигает достоверного уровня при применении поправки Бонферрони ($p_{крит}$=0,005)

нд – статистически значимый уровень не достигнут

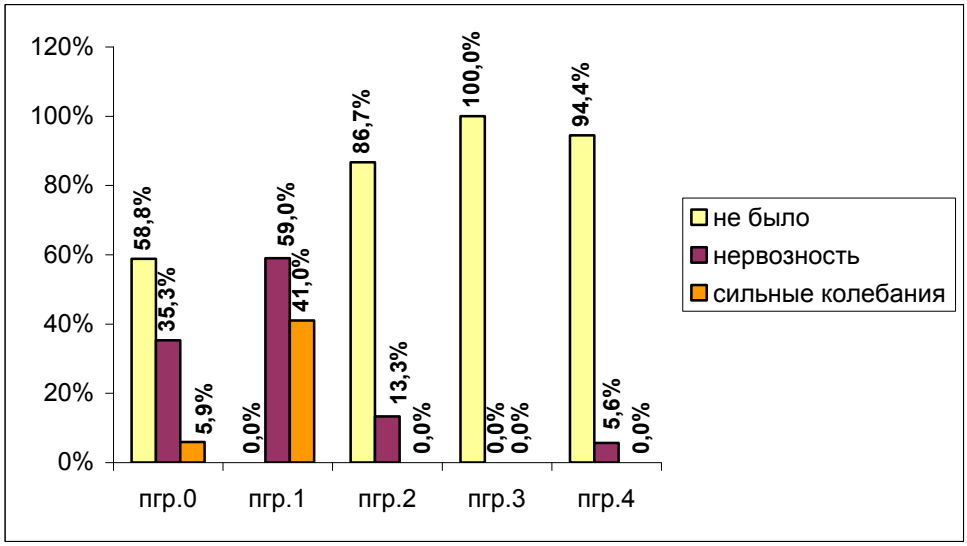


Рисунок 3 - Колебания настроения в пубертате

Далее была сравнена структура и особенности течения самой депрессии у женщин в зависимости от периода дебюта заболевания. При сравнении основных характеристик (количество депрессивных эпизодов, длительность депрессивных эпизодов, длительность ремиссии, наличие полной ремиссии, наличие сезонности, тяжесть депрессии) и клинических особенностей депрессии (ведущий аффект (тоска, тревога или апатия), суточные колебания настроения, замедление мышления, изменение двигательной активности, психические симптомы, нарушения сна, изменение массы тела и аппетита, соматические проявления, панические атаки, суицидальная активность (суицидальные мысли, намерения или попытки), снижение либидо) достоверных различий между подгруппами не было выявлено. На уровне статистической тенденции подгруппы отличались по признаку наличия сезонности, максимальной длительности ремиссии и тяжести депрессии, выраженной в баллах шкалы оценки депрессии MADRS.

Было выявлено, что сезонность наиболее характерна для депрессий, начало которых не связано с периодами гормональной перестройки -10 (29,4%) случаев, а наименее характерна –для депрессий с манифестацией в послеродовом периоде - случаев не наблюдалось (Рисунок 4).

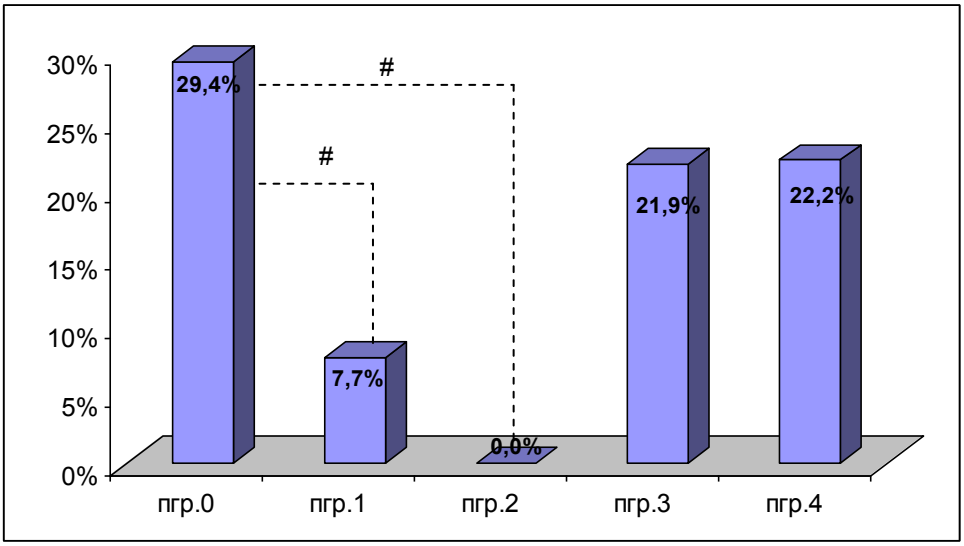
Для того, чтобы установить, чем определяется сезонность заболевания – периодом, в который дебютировала депрессия, или периодом жизни женщины, в котором наблюдается депрессивный приступ, женщины основной группы были также разделены на подгруппы по жизненному периоду на момент обследования:

1. Репродуктивный период (n=64, 53,3%)

2. Пременопаузальный период (n=21, 17,5%)

3. Постменопаузальный период (n=35, 29,2%)

При оценке наличия сезонности у женщин по подгруппам в зависимости от настоящего жизненного периода на момент обследования не было выявлено никакой взаимосвязи. Таким образом, период, в который дебютировала депрессия, оказывает влияние на наличие сезонности депрессии. Сезонность более характерна для депрессий, дебютировавших в периоды жизни женщины, не связанные с гормональной перестройкой, вероятно, такие депрессии имеют свою цикличность.



– статистическая тенденция (достоверно без учета множественности сравнений, не достигает достоверного уровня при применении поправки Бонферрони ($p_{крит}$=0,005)

Рисунок 4 - Сезонность депрессии в зависимости от периода дебюта заболевания

Также депрессии, дебют которых не связан с периодами гормональной перестройки, отличаются большей тяжестью - 27,0 [26,0; 29,0] баллов по оценке общего балла по шкале MADRS, но имеют более длительную ремиссию - 97,0 [60,0; 120,0] месяцев (Таблица 13).

Таблица 13 - Тяжесть депрессии и максимальная длительность ремиссии в зависимости от периода, в котором дебютировала депрессия

Показатели	**Подгруппы**				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Тяжесть депрессии (MADRS, суммарный балл) (А)	27,0 [26,0; 29,0]	27,0 [26,0; 29,0]	27,0 [27,0; 28,0]	27,0 [26,0; 28,0]	26,0 [26,0; 27,0]
Максимальная длительность ремиссии (мес.) (Б)	97,0 [60,0; 120,0]	48,0 [28,0; 60,0]	84,0 [48,0; 144,0]	54,0 [48,0; 72,0]	48,0 [36,0; 60,0]

	Сравниваемы подгруппы, p									
	0-1	0-2	0-3	0-4	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
А	#	нд	нд	#	нд	нд	нд	нд	#	нд
Б	#	нд	нд	#	нд	нд	нд	нд	нд	нд

* – достигнут статистически достоверный уровень

– статистическая тенденция (достоверно без учета множественности сравнений, не достигает достоверного уровня при применении поправки Бонферрони ($p_{крит}$=0,005)

нд – статистически значимый уровень не достигнут

Таким образом, можно заключить, что период манифестации депрессии имеет важное клиническое и прогностическое значение, так как выявлено, что течение депрессии имеет некоторую зависимость от того, в какой период жизни женщины дебютировало депрессивное расстройство. Депрессии с началом в периоды, не связанные с гормональной перестройкой, отличаются от депрессий,

начавшихся в периоды жизни, связанные с гормональной перестройкой, для них более характерна сезонность, они более тяжелые, но и максимальная длительность ремиссии у таких депрессивных расстройств наибольшая. Возможно, такие депрессии у женщин имеют разные механизмы возникновения, поэтому и структура их отличается.

ГЛАВА 4

Сравнительная оценка рекуррентных депрессивных расстройств у женщин и мужчин

4.1 Сравнительный анализ социально-демографических показателей у женщин и мужчин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством

При анализе социально-демографических показателей женщин и мужчин было выявлено следующее. И в группе мужчин, и в группе женщин более половины пациентов имели высшее образование - 68 (56,7%) женщин и 39 (58,2%) мужчин. Статистически значимых различий по показателю уровня образования в группах выявлено не было, p=0,279 (Таблица 14).

Таблица 14 - Уровень образования в группах женщин и мужчин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством

Показатели	Женщины	Мужчины	p	
Начальное	4 3,3%	2 3,0%	0,762	0,279
Среднее	1 0,8%	4 6,0%	0,106	
Среднее специальное	41 34,2%	18 26,9%	0,386	
Неоконченное высшее	6 5,0%	4 6,0%	0,955	
Высшее	68 56,7%	39 58,2%	0,960	

При анализе семейного статуса групп было выявлено, что 26 (21,7%) женщин и 19 (28,4%) мужчин находились в разводе, никогда не вступали в

брачные отношения 25 (20,8%) женщин и 19 (28,4%) мужчин, различия не достигли статистически значимого уровня (p=0,396 и p=0,325, соответственно). Находились в браке 60 (50,0%) женщин и 23 (34,3%) мужчин, замужних женщин было больше, чем женатых мужичин, но различия не достигли уровня достоверности, p=0,056. Таким образом, женщины несколько более адаптированы в семейном плане. (Таблица 15)

Таблица 15 - Семейное положение в группах женщин и мужчин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством

Показатели	Женщины	Мужчины	p	
Разведен/-на	26 21,7%	19 28,4%	0,396	0,306
Вдовец/вдова	9 7,5%	6 9,0%	0,944	
Замужем/женаты	60 50,0%	23 34,3%	0,056	
Не замужем/ не женаты	25 20,8%	19 28,4%	0,325	

При этом можно указать, что у женщин было более выражено ухудшение эмоционального климата в семье во время болезни, однако различия не достигают статистически значимого уровня (Таблица 16). Это связано с поло-ролевой функцией женщин в семье. Эмоциональные взаимоотношения в семье в большей степени зависят от женщины. Во время депрессии женщины перестают заботиться не только о себе, но и о детях, муже, не проявляют чувства любви, доброты, сопереживания, становятся равнодушными и безучастными к проблемам на работе мужа, не интересуются делами детей. Все это неблагоприятно сказывается на взаимоотношениях в семье, ухудшая их во время болезни.

Таблица 16 - Взаимоотношения в семье во время болезни

Показатели	Женщины	Мужчины	p
Не меняются	31 25,8%	23 34,4%	0,154
Ухудшаются	73 60,8%	31 46,3%	
Сильно ухудшаются	16 13,3%	13 19,4%	

Высокая частота больных - 41 (35,0%) женщина и 21 (31,3%) мужчина, потерявших работу из-за болезни, показывает значительную степень их социальной дезадаптации. При этом значимых различий в исследуемых группах не было выявлено. Число работающих мужчин статистически достоверно выше, чем работающих женщин - 38 (56,7%) и 44 (37,0%), соответственно, p=0,013, а неработающих женщин несколько больше, чем неработающих мужчин - 60 (50,4%) и 25 (37,3%), соответственно, p=0,104, что, вероятно, обусловлено не только болезнью, но и социальным статусом женщины-домохозяйки, а также более низким пенсионным возрастом. Таким образом, мужчины более заняты работой, но меньше адаптированы в семейном плане (Таблица 17).

Материально-бытовые условия в семьях больных были примерно одинаковы в сравниваемых группах и статистически не различались (Таблица 18).

Большинство женщин и мужчин проживают в хороших бытовых условиях – 116 (96,7%) женщин и 63 (940%) мужчины. Лишь 4 (3,3 %) женщины и 4 (6,0%) мужчины проживают в средних бытовых условиях.

Таблица 17 - Профессиональная занятость женщин и мужчин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством

Показатели	Женщины	Мужчины	p	
Уволен/-на из-за болезни	41 35,0%	21 31,3%	0,817	
Работает	44 37,0%	38 56,7%	0,013*	0,024*
Не работает	60 50,4%	25 37,3%	0,104	
Пенсионер	15 12,6%	4 6,0%	0,244	

* различия достигли статистически значимого уровня

Таблица 18 - Материально-бытовые условия в семьях исследуемых

Показатели	Женщины	Мужчины	p
Средние	4 3,3%	4 6,0%	0,633
Хорошие	116 96,7%	63 94,0%	

4.2 Сравнительная характеристика течения депрессивных расстройств у женщин и мужчин

При оценке течения депрессии было выявлено, что у женщин депрессия дебютировала в достоверно более раннем возрасте по сравнению с мужчинами - медиана возраста 30,0 [24,0; 44,0] лет у женщин и 39,5 [33,0; 48,0] лет у мужчин, p=0,018. Длительность заболевания в группе женщин составила 8,0[4,0;16,0] лет, в группе мужчин - 6,0 [2,5; 12,0] лет, p=0,161. У женщин отмечалось достоверно большее число депрессивных эпизодов - 4,0 [3,0; 6,0] против 2,0 [2,0; 3,5], p<0,001. Продолжительность депрессивных эпизодов у мужчин и женщин

достоверно не отличалась, однако средняя длительность ремиссии была достоверно больше в группе женщин - 33,0 [24,0; 45,0] месяцев против 18,0 [9,0; 32,0] месяцев, p=0,020, что, вероятно, может быть связано с более ранним началом депрессии у женщин. Полной ремиссии достоверно чаще удавалось добиться у мужчин - 53 (79,1%) случаев, против 58 (48,3%), p<0,001, такое преобладание более качественных ремиссий у мужчин связано с наличием у женщин депрессивной симптоматики в рамках ПМС в начале депрессивной фазы, а также обострениями состояния перед менструацией на выходе из депрессии. Различия в тяжести депрессии по шкале MADRS, наличию сезонности не достигли статистически значимого уровня (Таблица 19).

Таблица 19 - Структура депрессии у женщин и мужчин

Показатели	Женщины	Мужчины	p
Возраст начала депрессии (лет)	30,0 [24,0; 44,0]	39,5 [33,0; 48,0]	0,018*
Длительность заболевания (лет)	8,0[4,0;16,0]	6,0 [2,5; 12,0]	0,161
Количество эпизодов	4,0 [3,0; 6,0]	2,0 [2,0; 3,5]	<0,001*
Максимальная длительность эпизодов (мес.)	5,0 [4,0; 7,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,733
Минимальная длительность эпизодов (мес.)	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,086
Средняя длительность эпизодов (мес.)	3,5 [2,5; 5,0]	3,5 [3,0; 5,0]	0,747
Тяжесть депрессии (MADRS, суммарный балл)	27,0 [26,0; 28,0]	27,0 [26,0; 27,5]	0,704
Максимальная длительность ремиссии (мес.)	54,0 [48,0; 84,0]	48,0 [12,0; 102,0]	0,267

Продолжение таблицы 19

Минимальная длительность ремиссии (мес.)	6,0 [6,0; 12,0]	6,0 [4,0; 6,0]	0,004*
Средняя длительность ремиссии (мес.)	33,0 [24,0; 45,0]	18,0 [9,0; 32,0]	0,020*
Сезонность (наличие)	20 16,7%	13 19,4%	0,787
Полная ремиссия (наличие)	58 48,3%	53 79,1%	<0,001*

* различия достигли статистически значимого уровня

При сравнении клинической картины депрессии у женщин и мужчин было установлено, что у женщин ведущим аффектом являлась тревога - 65 (54,2%) женщин против 25 (37,3%) мужчин, p=0,039, у мужчин - тоска - 38 (56,7%) мужчин против 34 (28,3%) женщин, p<0,001. Апатические депрессии наиболее редко встречались как в группе женщин, так и в группе мужчин, но достоверно чаще были отмечены у женщин - 21 (17,5%) женщина против 4 (6,0%) мужчин, p=0,046. (Рисунок 5)

Женщины Мужчины

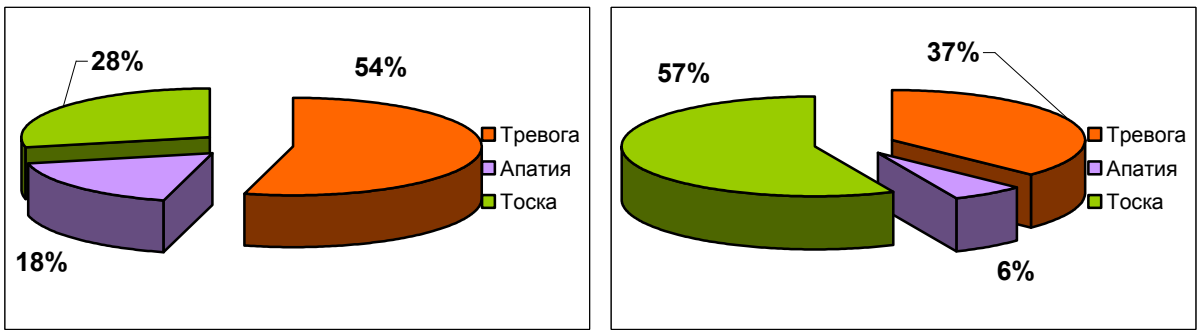


Рисунок 5 - Ведущий аффект в структуре депрессии

При анализе клинических особенностей РДР было выявлено, что такие типичные для эндогенной депрессии симптомы, как замедление мышления,

ангедония, уменьшение продолжительности сна и ранние утренние пробуждения, суточные колебания настроения с ухудшением состояния в утренние часы, снижение либидо были характерны для большинства женщин и мужчин. В структуре депрессии у женщин достоверно чаще, чем у мужчин, встречались: идеи самообвинения и самоуничижения - 102 (85,0%) женщины против 36 (53,7%) мужчин, p<0,001; избегание контактов с окружающими - 82 (68,3%) женщины против 34 (50,7%) мужчин, p=0,026; суицидальная активность (суицидальные мысли, намерения или попытки) - у 42 (35,0%) женщин против 4 (6,0%) мужчин, p<0,001; отсутствие сил, энергии, постоянное чувство усталости - у 98 (83,8%) женщин и 44 (65,7%) мужчин, соответственно, p=0,009; двигательное возбуждение - 51 (44,7%) женщина против 7 (10,4%) мужчин, p<0,001; суточные колебаний настроения - у 92 (77,3%) женщин и 35 (52,2%) мужчин, p<0,001; снижение аппетита – у 95 (79,2%) женщин по сравнению с 42 (62,7%) мужчинами, p=0,023; а также колебания массы тела как в сторону снижения - у 65 (63,1%) женщин против 14 (20,9%) мужчин, p<0,001, так и увеличения - у 11 (10,7%) женщин, у мужчин случаев не наблюдалось, p=0,014. У мужчин же чаще отмечались: снижение мотивации – у 63 (94,0%) мужчины против 82 (68,3%) женщин, p<0,001, изменение двигательной активности в виде заторможенности - у 60 (89,6%) мужчин против 63 (55,3%) женщин, p<0,001 (Таблица 20).

Таблица 20 - Клинические особенности депрессии

Показатели	Женщины	Мужчины	p
Идеи самообвинения и самоуничижения	102 85,0%	36 53,7%	<0,001*
Снижение мотивации	82 68,3%	63 94,0%	<0,001*
Ангедония	111 92,5%	61 91,0%	0,944
Избегание контактов с окружающими	82 68,3%	34 50,7%	0,026*

Продолжение таблицы 20

Страдание от одиночества	47 39,2%	19 28,4%	0,186
Замедление мышления	89 74,2%	52 77,6%	0,728
Усталость	98 83,8%	44 65,7%	0,009*
Изменение двиг.активности (заторможенность)	63 55,3%	60 89,6%	<0,001*
Изменение двиг.активности (возбуждение)	51 44,7%	7 10,4%	<0,001*
Суицидальная активность (суицидальные мысли, намерения или попытки)	42 35,0%	4 6,0%	<0,001*
Наличие суточного колебания настроения	92 77,3%	35 52,2%	<0,001*
Настроение хуже с утра	85 93,4%	67 100,0%	0,085
Снижение аппетита	95 79,2%	42 62,7%	0,023*
Повышение аппетита	7 5,8%	0 0,0%	0,107
Снижение веса	65 63,1%	14 20,9%	<0,001*
Повышение веса	11 10,7%	0 0,0%	0,014*
Снижение либидо	88 73,3%	40 59,7%	0,079

* различия достигли статистически значимого уровня

Нарушения сна присутствовали в структуре депрессии как женщин, так и мужчин, однако для женщин было более свойственно нарушение засыпания - 67 (59,8%) женщин и 27 (40,3%) мужчин, p=0,017, и отсутствие чувства сна - у 34 (30,4%) женщин и 5 (7,5%) мужчин, p<0,001, тогда как уменьшение продолжительности сна и ранние утренние пробуждения, как уже было отмечено, были характерны как для женщин, так и для мужчин. (Таблица 21)

Таблица 21 - Диссомния в структуре депрессии у женщин и мужчин

Показатели	Женщины	Мужчины	p
Нарушения сна	112 93,3%	57 85,1%	0,115
Уменьшение продолжительности сна	100 89,3%	65 97,0%	0,115
Ранние пробуждения	76 67,9%	55 82,1%	0,057
Нарушение засыпания	67 59,8%	27 40,3%	0,017*
Отсутствие чувства сна	34 30,4%	5 7,5%	<0,001*

* различия достигли статистически значимого уровня

Соматические симптомы депрессии в исследуемой выборке были представлены тахикардией, повышением артериального давления, запорами, сухостью кожных покровов, паническими атаками. Женщины реже жаловались на запоры - 17 (16,5%) женщин по сравнению с 21 (31,3%) мужчиной, p=0,036; тахикардию - 45 (43,7%) женщин по сравнению с 53 (79,1%) мужчинами, p<0,001. У мужчин чаще встречались панические атаки - 26 (47,8%) мужчин против 32 (23,4%) женщин, p=0,001). Панические атаки чаще отмечались в начале заболевания, в преддверие депрессии или сочетались с депрессией легкой и

средней степени тяжести. При глубокой депрессии они исчезали. Таким образом, соматические симптомы депрессии более характерны для мужчин (Таблица 22).

Таблица 22 - Соматические симптомы в структуре депрессии у женщин и мужчин

Показатели	Женщины	Мужчины	p
Соматические симптомы (наличие)	102 85,0%	61 91,0%	0,339
Тахикардия	45 43,7%	53 79,1%	<0,001*
Повышение АД	57 55,3%	39 58,2%	0,832
Запоры	17 16,5%	21 31,3%	0,037*
Сухость кожных покровов	20 19,4%	6 9,0%	0,102
Панические атаки	26 23,4%	32 47,8%	0,001*

* различия достигли статистически значимого уровня

Как уже отмечалось в главе 2, исследование коморбидности РДР с соматической патологией показало, что в качестве сопутствующих заболеваний у женщин у мужчин с депрессиями наиболее часто встречались заболевания ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. Заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и мочеполовой (без учета гинекологических заболеваний) систем статистически достоверно чаще отмечались в группе мужчин. Преобладание сопутствующих сердечно-сосудистых и легочных заболеваний у мужчин, возможно, определяется достоверно большим наличием у них вредных привычек по сравнению с женщинами - 74,6% мужчин против 22,7% женщин, $p<0,001$*).

Коморбидность со злоупотреблением алкоголем достоверно выше наблюдалась в группе мужчин по сравнению с группой женщин - 23 (34,3%) мужчины против 12 (10,0%) женщин, p<0,001. Это связано с тем, что мужчины склонны скрывать свои эмоциональные проблемы не только от врачей, но и от окружающих, считая их проявлением слабости характера, поэтому не только реже обращаются к врачу за помощью, но и пытаются облегчить депрессивное состояние употреблением алкоголя и психоактивных веществ.

При сравнении в исследуемых группах колебаний настроения в пубертате значимых различий выявлено не было, p=0,410 (Таблица 23).

Таблица 23 - Колебания настроения в пубертате

Показатели	Женщины	Мужчины	p
Не отмечались	64 53,3%	29 43,3%	0,410
Нервозность, раздражительность	38 31,7%	25 37,3%	
Выраженные колебания настроения	18 15,0%	13 19,4%	

Таким образом, клиническая картина и течение РДР у женщин и мужчин имеют определенные гендерные отличия. У женщин отмечается более раннее начало заболевания с бóльшим числом депрессивных эпизодов и менее качественными ремиссиями, что обусловлено взаимовлиянием менструально-генеративной функции и депрессии. И для женщин, и для мужчин характерны основные клинические проявления эндогенной депрессии, такие как замедление мышления, ангедония, уменьшение продолжительности сна и ранние утренние пробуждения, суточные колебания настроения с ухудшением состояния в утренние часы, снижение либидо, но у женщин в структуре депрессии чаще отмечались тревога, двигательное возбуждение, суицидальная активность (суицидальные мысли, намерения или попытки), суточные колебания настроения,

идеи самообвинения, избегание контактов с окружающими, слабость, усталость, нарушение засыпания и отсутствие чувства сна, снижение аппетита, колебания веса. У мужчин чаще наблюдались тоска, снижение мотивации, двигательная заторможенность, соматические симптомы (тахикардия, запоры), панические атаки, сопутствующие заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем. У мужчин выше коморбидность со злоупотреблением алкоголем и другими психоактивными веществами.

Как было описано в главе 3, при сравнении депрессий у женщин в зависимости от периода дебюта заболевания были выявлены некоторые отличия: депрессии с началом вне периодов гормональной перестройки отличаются от депрессий, начавшихся в периоды жизни, связанные с гормональной перестройкой. Для них более характерна сезонность, они более тяжелые, но и максимальная длительность ремиссии у таких депрессивных расстройств наибольшая. Возможно, депрессии у женщин имеют разные механизмы возникновения, связанные или не связанные с гормональной перестройкой, поэтому и структура их отличается. Было сделано предположение об отличии характера рекуррентного депрессивного расстройства у больных в зависимости от дебюта заболевания в или вне периодов гормональной перестройки. Проведенный разведочный корреляционный анализ позволил выделить параметры, связанные с этой характеристикой: преобладание тоски как ведущего аффекта, снижение массы тела, идеи самообвинения и самоуничижения, снижение мотивации, а также внутреннее напряжение - MADRS 3 (Таблица 24).

Далее по выделенным характеристикам были сравнены депрессии у женщин, дебют которых связан или не связан с гормональной перестройкой. Как иллюстрирует таблица 25, было выявлено, что для женщин, депрессия которых манифестировала вне периодов гормональной перестройки, характерна бóльшая встречаемость тоски как ведущего аффекта, меньшая встречаемость снижения

Таблица 24 - Разведочный корреляционный анализ зависимости ряда симптомов от принадлежности к группе женщин, депрессия которых манифестировала в периоды, не связанные с гормональной перестройкой **(**только значимые**)**

Показатели	τ Кендалла	p
Преобладание тоски	0,14	0,025*
Снижение массы тела	-0,14	0,037*
Идеи самообвинения	-0,15	0,015*
Снижение мотивации	-0,13	0,037*
MADRS 3 (внутреннее напряжение)	0,15	0,014*

* корреляции достигли статистически значимого уровня

массы тела и идей самообвинения. Такие симптомы эндогенной депрессии более характерны для депрессий у мужчин, это позволяет предположить, что характеристики депрессий у женщин с дебютом в периоды, не связанные с гормональной перестройкой, приближены к характеристикам депрессий у мужчин и, соотвественно, такие депрессии занимают промежуточное положение между депрессиями у женщин и мужчин. Можно предположить, что течение депрессии в случае ее дебюта у женщин вне периодов гормональной перестройки будет приближаться к таковому у мужчин. Различия между вышеописанными группами не достигли статистически значимого уровня, что, возможно, в данном случае связано с недостаточным объемом выборки, и подтверждение этой гипотезы требует дальнейшего более тщательного изучения.

Таблица 25 - Зависимость ряда симптомов от принадлежности к группе женщин, депрессия которых манифестировала в периоды, не связанные с гормональной перестройкой

Показатели	Дебют в периоды гормональной перестройки	Дебют вне периодов гормональной перестройки	p
Преобладание тоски	21 24,4%	13 38,2%	0,130
Снижение массы тела	51 67,1%	14 51,9%	0,158
Идеи самообвинения	76 88,4%	26 76,5%	0,089
Снижение мотивации	62 72,1%	20 58,8%	0,159
MADRS 3 (балл)	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 4,0]	0,126

Клиническая иллюстрация 3.

Больная А., 37 лет. Социальный работник; временно не работает.

Анамнез (со слов больной, ее матери, мужа и по данным медицинской документации): Бабка больной по линии отца неоднократно лечилась в ПБ им. Ганнушкина по поводу эпизодов сниженного настроения длительностью до 4 месяцев, сопровождавшихся суицидальными мыслями. Отец больной, 58 лет, страдает МДП, злоупотребляет алкоголем, состоит в разводе с матерью пациентки с 1990 года, отношений с дочерью не поддерживает, по характеру тихий, молчаливый, замкнутый. Мать пациентки, 61 года, со слов дочери, упертая, целеустремленная, педантичная, в меру строгая, но при этом заботливая, работает учителем математики в школе. У нее отмечались периоды сниженного

настроения, наблюдалась у частных психиатров. Пациентка родилась в Московской области, единственный ребенок в семье, беременность у матери протекала с токсикозом первой половины беременности. В развитии от сверстников не отставала, из перенесенных детских инфекций: ветряная оспа. Пациентка росла общительным, приветливым и любознательным ребенком, с 1 года и 6 месяцев посещала детские дошкольные учреждения, так как мать работала и вынуждена была обеспечивать себя и дочь. Больная трудностей с адаптацией никогда не испытывала. Имела много друзей и знакомых. В школу пошла с 7 лет, параллельно занималась вокалом, танцами. Относила себя к «группе лидеров», в коллективе отношения были хорошие. Отмечает, что всегда нравилось быть в центре внимания, «быть лучшей». Училась с хорошей успеваемостью, увлекалась в основном гуманитарными предметами.

Вредные привычки отрицает. Операций и травм не было. Лекарственную непереносимость и хронические заболевания отрицает. Судорожных приступов и потери сознания не было.

Менструации с 15 лет, цикл установился сразу. Отмечает колебания настроения, связанные с менструальным циклом: за несколько дней до менструации становится тревожной, раздражительной, появляется подавленность, снижается настроение. С детства очень любила петь, выступала перед родственниками и знакомыми. С 15 лет участвовала в ансамбле самодеятельности, много выступала. После окончания 10 классов школы, поступила в училище имени Гнесиных. Обучалась с удовольствием, параллельно работала певицей в хоре. Во время учебы в училище познакомилась с будущим мужем. В 2000 г. вышла замуж (больной 20 лет), родила дочь. Отношения с мужем всегда были теплые, доверительные, муж всегда поддерживал больную. Оставила работу в хоре после рождения ребенка. После родов у больной (2001 год) в течение 6 месяцев отмечалось снижение настроения, нарушался сон, беспокоила тревога, с трудом справлялась с уходом за ребенком, поэтому мать больной переехала к ним, чтобы помочь дочери. К врачам тогда не обращалась. В дальнейшем занималась воспитанием дочери, не работала, хотела уделить ей как

можно больше внимания, так как помнила, что сама «все детство провела в садике и в школе», так как мать вынуждена была работать. В 2005 году в связи с проблемами на работе у мужа устроилась на работу в турфирму к знакомой. Легко адаптировалась в новом коллективе, справлялась с работой, работа нравилась, хотя приходилось работать не по профессии. Весной 2007 года (27 лет) без всякой видимой причины снизилось настроение, нарушился ночной сон, появились отчетливые суточные колебания настроения с тревогой, с ранними пробуждениями, ажитацией в утренние часы (больная бегала по квартире), периодически появлялись мысли о том, что не хочет жить. Похудела на 5 кг за 1 месяц. Поняла, что самостоятельно со своим состоянием не справляется, обратилась к психиатру частным образом. Получала антидепрессанты различной химической структуры, без эффекта, наименования назвать затрудняется. Состояние нормализовалось спустя 4 месяца. Снова вышла на работу в турфирму. В октябре 2008 года (28 лет) во время отдыха на юге состояние больной снова ухудшилось без видимых причин: снизился фон настроения, пропал аппетит, больная долго не могла заснуть, а после пробуждения утром говорила мужу, будто не спала вовсе, хотя муж видел, что больная спит. Снова стала беспокоить тревога, мысли о нежелании жить. Больная не выходила из номера гостиницы, просила мужа «оставить ее в покое», говорила, что у нее нет сил, ей «трудно думать», она устала и не может встать с постели, говорила ему, что она сама виновата в своем состоянии, плакала. В связи с этим муж увез больную в Москву. По настоянию мужа больная обратилась за помощью в клинику психиатрии имени С.С. Корсакова. Принимала терапию антидепрессантами (эсциталопрамом до 20 мг/сут., миртазапином до 30 мг/сут.) и нейролептиками (оланзапин до 5 мг/сут., хлорпротиксеном до 15 мг/сут.). Состояние нормализовалось спустя 5 месяцев. Больная стала спокойнее, нормализовался фон настроения и ночной сон, ушла тревога, суицидальные мысли. Стала общительной, появилась радость жизни и интерес к ней, начала с критикой относиться к своим прежним болезненным переживаниям. После выписки пациентка проживала дома с мужем и дочерью. На работу в турфирму не выходила, так как испортились отношения

со знакомой, устроившей ее туда. Принимала поддерживающую терапию эсциталопрамом 5 мг/сут., хлорпротиксеном 15 мг/сут. на протяжении 2 лет, после чего самостоятельно ее отменила. В период с 2009 по 2016 год больная за медицинской помощью не обращалась. В 2010 году устроилась на работу в Центр социального обслуживания населения на должность социального работника, с работой справлялась. Говорит, что с 2013 года здоровым человеком себя не чувствовала, периодически появлялись эпизоды сниженного настроения и тревоги, но к врачу не обращалась. При появлении тревоги часто злоупотребляла транквилизаторами. Больная повторно обратилась в клинику в 2016 г. Со слов больной, с середины декабря 2016 года без видимых причин у нее снова нарушился ночной сон, пропал аппетит, появились отчетливые суточные колебания настроения с тревогой, с ранними пробуждениями, мыслями о нежелании жить. Больной стало трудно общаться с людьми на работе, все время хотелось остаться одной, ни с кем не разговаривать. Возникало желание «накрыться подушкой, никого не видеть, ни с кем не разговаривать». В то же время постоянно было ощущение одиночества, «душевной пустоты», настроение было сниженным, упала работоспособность, снизилось либидо. Вечером долго не могла заснуть, а утром при пробуждении не было сил встать с постели, чувствовала себя разбитой, вялой, никчемной. Перестала заниматься домашними делами, все время просила оставить ее в покое. На этом фоне дома начались конфликты с мужем и дочерью. Считала, что родные не понимают ее. Уволилась с работы, так как не могла утром заставить себя встать с постели, чтобы поехать на работу, допускала ошибки, конфликтовала с коллегами. В связи с вышеописанным состоянием обратилась за помощью в клинику психиатрии имени С.С. Корсакова. Была проконсультирована и госпитализирована.

Соматический статус: астенического телосложения, пониженного питания. Рост 165 см, вес 53 кг. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые, бледно-розовой окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненные. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный,

АД 115/70 мм рт. ст., ЧСС 80 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

Неврологический статус: Лицо симметрично, язык по средней линии, зрачки округлые, D=S, реакция на свет живая, содружественная. Носогубные складки симметричные. Сухожильные рефлексы симметричные, живые, патологических рефлексов нет. Сила мышц достаточная во всех группах. Пальценосовую пробу выполняет четко. Чувствительность не нарушена. В позе Ромберга устойчива. Менингеальных симптомов нет.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

Общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.

ЭКГ: ЭОС не отклонена, ритм синусовый, правильный, ЧСС 78 в минуту, нерезко выраженные изменения миокарда.

Рентгенография органов грудной клетки: на рентгенограмме органов грудной клетки свежих очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Легочный рисунок усилен за счет сосудистого компонента, прослеживается по всем легочным полям. Корни легких уплотнены. Плевральные синусы свободны. Диафрагма обычно расположена. Тень средостения без особенностей.

ЭЭГ: патологических форм ЭА головного мозга в покое и при функциональных нагрузках не выявлено.

МРТ головного мозга: данных за патологию не выявлено.

Консультации врачей-специалистов:

Терапевт: Катаральный гастрит вне стадии обострения. Даны рекомендации.

Невролог: Патологии не выявлено.

Гинеколог: Патологии не выявлено.

Психический статус: пациентка самостоятельно медленной и неуверенной походкой проходит в кабинет для беседы, осторожно присаживается на край стула, сидит в напряженной позе, скрестив руки и ноги. Выглядит смущенной,

тревожной. В беседу вступает неохотно, отвечает после паузы по существу, но довольно кратко, голос тихий, робкий. Сознание ясное, ориентирована правильно в месте, времени и собственной личности. Внешний вид опрятный, гипомимична. Рассказывает, что решение об обращении за помощью было их совместное с мужем. Жалуется на тревогу, сниженный фон настроения, трудность сосредоточиться, вялость, постоянное чувство усталости. Сообщает, что постоянно «ощущает душевную пустоту», «не может понять, зачем живет», считает себя «обузой для мужа и дочери». Рассказывает, что были мысли о бессмысленности жизни, но никогда бы с собой ничего не сделала, так как у нее есть дочь и муж, испытывает страдание от этих мыслей. Во время беседы начинает плакать, подчеркивает, что теперь понимает, что чувствует ее мать, которая страдает депрессией. Говорит, что ей очень сложно общаться с людьми, хочется остаться одной, отгородиться от них, но в то же время испытывает страдание от одиночества. Вечером долго не может заснуть, а с утра чувствует себя разбитой, слабой, не может встать с постели. Обманов восприятия и суицидальных мыслей на момент осмотра не выявляется. Критика к своему состоянию снижена. Соглашается на госпитализацию и лечение.

Психометрическая оценка (при поступлении): MADRS – 29 баллов.

Проводилась **терапия** амитриптилином до 75 мг/сут., феварином до 150 мг/сут., вальдоксаном до 50 мг/сут., азалептином до 50 мг/сут., хлорпротиксеном до 100 мг/сут., феназепамом до 0,75 мг/сут., циклодолом до 3 мг/сут. На фоне проводимой терапии **состояние больной** улучшилось: выровнялся фон настроения в течение дня, прошла тревога, идеи самообвинения. Ночной сон нормализовался, больная стала легко засыпать, появилось чувство отдыха после сна. Пациентка в отделении стала активной, общительной, охотно выходила на прогулки, бывала в лечебных отпусках. Дома с удовольствием общалась с родными, занималась домашними делами. Прошло чувство вялости, слабости. Начала строить планы на будущее, о возвращении на работу. Соматически оставалась стабильной. Балл по MADRS (при выписке) – 6 баллов. Выписана на поддерживающей терапии вальдоксаном до 50 мг в сутки.

Заключение: Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод средней степени тяжести, тревожно-депрессивный синдром (F33.10 по МКБ – 10).

Комментарий:

Наследственность больной отягощена аффективной патологией по линии матери и аффективной патологией и алкоголизмом по линии отца. Менархе у больной наступило позже, чем в популяции (в 15 лет). Также у больной выражен ПМС с подросткового периода, симптомы которого отражают симптомы психического заболевания: сниженное настроение, подавленность, тревога, раздражительность. Все это свидетельствует об изменении менструальной функции, встречающемся при депрессии у женщин. Манифестацию расстройства больной можно отнести к 2001 году (21 год), когда депрессивное расстройство дебютировало в один из основных критических периодов жизни женщины, связанных с гормональной перестройкой – послеродовый. Таким образом, манифестация заболевания определяется послеродовой депрессией. Клинически первый эпизод характеризовался длительным снижением настроения, тревогой, нарушением сна, дезадаптацией в плане выполнения материнских функций – больная не могла справиться с уходом за ребенком. За помощью к специалистам не обращалась, и состояние нормализовалось самостоятельно в течение 6 месяцев. Между дебютом депрессии и вторым эпизодом отмечался период ремиссии на протяжении 5 лет. Второй эпизод (2007 год) возник без видимых внешних причин, что говорит об эндогенном характере депрессии. В дальнейшем отмечалось еще 2 эпизода депрессии, возникающих аутохтонно. Между третьим (2008 год) и четвертым (2016 год) эпизодом депрессии больная субъективно не ощущала себя здоровой, с того момента как перестала принимать поддерживающую терапию. Таким образом, нельзя говорить о качественной ремиссии заболевания, что характерно для депрессий у женщин. Клинически эпизоды характеризовались такими типичными для эндогенной депрессии симптомами, как снижение настроения, замедление мышления, ангедония, уменьшение продолжительности сна и ранние утренние пробуждения, суточные колебания настроения с ухудшением состояния в утренние часы, снижение массы

тела, снижение либидо, что характерно для большинства депрессий у женщин и мужчин. Помимо этого, наблюдались такие симптомы, которые чаще встречаются в структуре депрессии у женщин: тревога, изменение двигательной активности в виде двигательного возбуждения, идеи самообвинения, суицидальные мысли, избегание контактов с окружающими, слабость, усталость, снижение аппетита, нарушение засыпания и отсутствие чувства сна. Раннее начало и большое число депрессивных эпизодов также являются особенностью женских депрессий. У больной отсутствуют панические атаки, соматические симптомы депрессии, злоупотребление алкоголем, что более характерно для депрессий у мужчин. Наличие депрессивной симптоматики способствовало дезадаптации как в социальном, так и в семейном плане, больная переставала заниматься домашними делами, уделять внимание мужу и дочери, оставалась безучастной к их проблемам во время депрессивных приступов, что также характерно для женских депрессий.

Таким образом, РДР у женщин и у мужчин в целом обладает чертами, свойственными эндогенным депрессиям, но имеется ряд клинических особенностей и особенностей течения, обусловленных гендерной принадлежностью пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Депрессия - одно из самых распространенных расстройств. При этом доля женщин среди всех пациентов с депрессивными нарушениями составляет 72% [26]. Страдают депрессиями женщины в 2 раза чаще, чем мужчины, а риск возникновения депрессии у женщин более высок по сравнению с мужчинами уже начиная с подросткового возраста [148]. На протяжении многих лет считается, что такая чувствительность женщин к депрессиям связана с действием овариальных гормонов [153]. Однако взаимосвязь и взаимовлияние психического состояния женщины и менструальной функции весьма неоднозначны. С появлением менструации в период пубертата в организме женщины начинают происходить циклические процессы, которые обусловлены регуляцией нейроэндокринной системы, что способствует возникновению связанных с менструальным циклом колебаний настроения. С другой стороны, возникновение депрессивных расстройств отражается и на менструальной функции [25]. Существует ряд исследований, которые свидетельствуют о влиянии фаз менструального цикла и периодов гормональной перестройки у женщин на возникновение и течение психических расстройств, в первую очередь депрессивных [8, 47, 54, 67, 107, 139]. Однако многочисленные исследования, направленные на выявление непосредственных корреляций между уровнем того или иного гормона и настроением, дают неоднозначные результаты. Ряд долгосрочных исследований выявил отсутствие связи изменений психики с уровнем женских половых гормонов [137, 164], и в настоящее время отсутствуют однозначные данные, доказывающие связь между циркулирующими уровнями эстрадиола, ФСГ и депрессией [156].

Исторически сложилось, что о нарушениях менструальной функции при депрессиях и менструальных психозах писали ещё Э. Крепелин (1898) и Р. Крафт-Эбинг (1897), таким образом, факт того, что на время депрессии могут исчезать менструации, известен давно. По данным литературных источников, у девочек с колебаниями настроения менархе наступает в более поздние сроки (15–17 лет),

чем в популяции, а менструации с самого начала могут быть нерегулярными [24]. Известно также, что частота встречаемости ПМС у психически больных женщин выше, чем в популяции, а при маниакально- депрессивном психозе встречаемость ПМС достигает 86% случаев [28]. Однако практически нет работ, в которых были бы специально изучены отдельные количественные показатели менструальной и генеративной функции у женщин, страдающих депрессией, по сравнению с популяцией психически здоровых женщин, а также прослежен характер нарушений менструальной и генеративной функции, что имеет большое медицинское и социальное значение.

Известно, что женщины имеют вдвое больший риск возникновения депрессии по сравнению с мужчинами, начиная с подросткового возраста, то есть с момента становления менструального цикла [148]. Помимо этого, большая частота встречаемости депрессивных расстройств у женщин связана с более высокой выявляемостью депрессии у женщин, в силу того, что женщины чаще обращаются к врачу [25]. Мужчины же склонны скрывать свои переживания, считая их проявлением слабости характера, что является социально неприемлемым, и зачастую пытаются возбудить в себе утраченный интерес к жизни, увлекаясь азартными играми, экстремальными видами спорта, «уходят» в работу [114]. С помощью употребления алкоголя и наркотиков мужчины пытаются облегчить свои депрессивные переживания [50].

Клиническая картина и течение депрессии у женщин по сравнению с мужчинами изучается большим количеством авторов. По ряду исследований выявлено, что в целом симптомы депрессии одинаковы у женщин и мужчин, однако отличается преобладание их в структуре депрессии и частота встречаемости. Однако данные авторов противоречивы и неоднозначны, что вероятно, связано с различием выборок и дизайном исследования, что требует дальнейших исследований.

Помимо нейроэндокринных факторов в развитии депрессии большая роль уделяется и психосоциальным. В настоящее время женщины занимают особое

положение в обществе, семье, поэтому на их поло-ролевой и социальный статус оказывают влияние социально-экономические, культуральные, а также религиозные факторы. Депрессия у женщин может быть вызвана сугубо женскими проблемами социально-психологической и семейной сферы: разводы, одиночество, бесплодие, ставка общества на молодость и красоту, проблемы со здоровьем детей, неприятности на работе мужа. У мужчин депрессия чаще возникает на фоне неприятностей на работе. До сих пор во многих странах женщины неравноправны с мужчинами, несмотря на то, что женщину могут высоко ценить как мать, жену или специалиста-профессионала [24]. С другой стороны, депрессия оказывает влияние на социальное функционирование женщины, лишая ее способности адекватно выполнять роль матери, жены, справляться с обязанностями по работе, нарушая межличностные отношения с окружающими.

Таким образом, актуальность данной темы определяется тем, что практически полностью отсутствуют работы по изучению гендерных особенностей депрессивного состояния у женщин. Имеющиеся отдельные исследования посвящены или некоторым особенностям клиники и терапии депрессии у женщин по сравнению с мужчинами, или рассмотрены в рамках отдельных критических периодов жизни женщины, обусловленных гормональной перестройкой, что и определило цель исследования: изучение различных аспектов взаимосвязи и взаимовлияния депрессии и менструально-генеративной функции у женщин и особенностей депрессии в зависимости от гендерной принадлежности.

Исследование проводилось с 2014 по 2017 г.г. в условиях амбулатории и стационара Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. В основную группу были включены 120 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством (F33. по МКБ – 10). Также были рассмотрены две контрольные группы: 120 здоровых женщин и 67 мужчин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством (F33. по МКБ – 10).

Критериями включения были: наличие депрессивного расстройства в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (F33); наличие не менее двух эпизодов депрессии; возраст пациента старше 18 лет; добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: депрессивное состояние в рамках других нозологий; острые галлюцинаторно-бредовые состояния различной этиологии; наличие острых соматических и неврологических заболеваний; нежелание или неспособность пациента подписать информированное добровольное согласие на исследование. Больные основной группы были сопоставимы по возрасту как с контрольной группой женщин - медиана возраста составила 45,0 [32,5; 54,0] лет и 42,5 [36,0; 52,0] лет, соответственно, p=0,576, так и с группой мужчин - медиана возраста - 45,0 [32,5; 54,0] лет и 47,0 [40,5; 54,0] лет, p=0,254.

В рамках решения поставленных задач основная группа разделялась на подгруппы по периоду, в котором дебютировала депрессия: подгруппа 0 – дебют депрессии не связан с периодами гормональной перестройки (n=34, 28,3%); подгруппа 1 - депрессия дебютировала в период пубертата (n=39, 32,5%); подгруппа 2 - депрессия дебютировала в послеродовом периоде (n=15, 12,5%); подгруппа 3 - депрессия дебютировала в пременопаузе (n=14, 11,7%); подгруппа 4 - депрессия дебютировала в постменопаузе (n=18, 15,0%). Группа больных женщин была также разделена на подгруппы по жизненному периоду на момент обследования: 1. - Репродуктивный период (n=64, 53,3%), 2. - Пременопаузальный период (n=21, 17,5%), 3. - Постменопаузальный период (n=35, 29,2%).

Для оценки состояния больных использовался клинико-психопатологический и клинико-катамнестический метод с применением шкалы Монтгомери-Асберга для оценки депрессий (MADRS). Для сбора клинического материала была разработана регистрационная карта обследования, включавшая необходимую для выполнения поставленных задач информацию (социально-демографические характеристики, данные анамнеза жизни и заболевания,

гинекологический анамнез, соматичсекий, неврологический и психический статусы, клиническая и психометрическая оценка состояния пациента).

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с помощью программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc.).

На первом этапе исследования изучалась менструально-генеративная функция у больных женщин по сравнению со здоровыми, а также особенности менструально-генеративной функции и клинические особенности депрессии у женщин, страдающих РДР, в зависимости от периода, в котором отмечался дебют депрессии.

Сравнительный анализ социально-демографических показателей у женщин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством, и психически здоровых женщин показал, что больные женщины хуже адаптированы в социальном плане. При анализе занятости было выявлено, что несмотря на одинаковый уровень образования (различия не достигли статистически значимого уровня, $p=0,160$), большинство женщин основной группы не работают - в основной группе 60 (50,4%) трудоспособных женщин не работают, в контрольной группе – 21 (17,5%), $p<0,001$. В контрольной группе преобладали работающие женщины 80 (66,7%), в то время как в основной группе таковых было лишь 44 (37,0%), $p<0,001$. При этом количество пенсионеров в основной и контрольной группе статистически не различалось - 15 (12,6%) и 19 (15,8%) человек, соответственно, $p=0,579$. Следует отметить, что 41 (35,0%) больной основной группы был уволен в связи с заболеванием. При анализе семейного положения была выявлена худшая адаптация женщин, страдающих депрессией. Так замужем было 60 (50%) больных основной группы против 86 (71,7%) лиц, составляющих контрольную группу ($p<0,001$), в разводе находились 26 (21,7%) и 8 (6,7%) человек, $p=0,002$. Различия в частоте овдовевших - 9 (7,5%) больных и 7 (5,8%) здоровых женщин, $p=0,796$, и никогда не вступавших в брак - 25 (20,8%) больных и 19 (15,8%) здоровых женщин, $p=0,404$, не достигли статистически значимого уровня. Таким образом, в

группе больных депрессией женщин достоверно меньше было сохранивших семейный статус.

Было установлено, что менструально-генеративная функция в группах больных и психически здоровых женщин достоверно отличается по целому ряду показателей.

При анализе менструальной функции было выявлено, что у женщин, страдающих депрессией, первая менструация наступала достоверно позже, медиана возраста - 14,0 [13,0; 14,0] лет, по сравнению со здоровыми женщинами, медиана возраста - 13,0 [12,0; 14,0] лет, $p<0,001$. Женщины основной и контрольной групп эмоционально по-разному воспринимали первую менструацию, свидетельствующую о готовности организма выполнять детородную функцию. У женщин с РДР появление менструации достоверно чаще вызывало неадекватную эмоциональную реакцию в виде страха, испуга или, наоборот, радости и восторга ($p=0,012$). Количество женщин, у которых менструальный цикл установился не сразу, в исследуемых группах не различалось.

Больные женщины имели достоверно меньшую продолжительность менструаций - 5,0 [4,0; 5,0] дней против 5,0 [5,0; 6,0] дней, $p<0,001$. Здоровые женщины имели достоверно чаще регулярный менструальный цикл - 109 (90,8%) здоровых женщин против 61 (51,3%) женщины с РДР, $p<0,001$. Это объясняется тем, что у больных женщин во время депрессии менструации становились нерегулярными или даже исчезали совсем на период тяжелого приступа. Нерегулярность цикла возможна и в период ремиссии, если она неполная, а обострения частые. Все это свидетельствует в пользу того, что нормально протекающая менструация является показателем физического и психического здоровья женщины. Статистически достоверных различий в продолжительности менструального цикла, количестве менструальных выделений, частоте встречаемости болезненных менструаций, изменений менструального цикла после замужества или родов выявлено не было.

Женщины с РДР отличались от здоровых женщин более ранним наступлением менопаузы - медиана возраста составила 50,0 [46,0; 52,0] и 52,0 [50,0; 53,0] лет, соответственно, однако различия не достигли статистически значимого уровня (p=0,133), что в данном случае, возможно, связано с недостаточным объемом выборки этой возрастной группы (35 и 23 человека, соответственно). Однако явления пременопаузы у женщин с депрессиями появлялись достоверно раньше, с 48,0 [45,0;50,0] лет, а в контрольной группе - с 50,0 [48,0;52,0] лет, p=0,035. Продолжительность пременопаузы была достоверно больше у женщин основной группы - 2,0 [1,0; 4,0] года у больных женщин по сравнению с 1,0 [1,0; 3,0] годом у здоровых, p=0,037, также у них чаще наблюдались вегетативно-сосудистые проявления пременопаузы, в том числе приливы жара, потливость - у 39 (86,7%) женщин основной группы против 16 (61,5%) в контрольной, p=0,015.

Группы больных и здоровых женщин достоверно отличались по целому ряду показателей детородной функции, вследствие нарушения менструальной функции снижалась и репродуктивная способность женщин с РДР. У включенных в основную группу отмечалось достоверно меньшее число женщин с наличием беременностей в анамнезе - 91 (75,8%) больная женщина против 103 (85,8%) здоровых женщин, p=0,049. Достоверно меньшим было и количество беременностей - 1,0 [1,0; 3,0] против 2,0 [1,0; 3,0], p=0,013, и количество родов - 1,0 [1,0; 2,0] против 2,0 [1,0; 2,0], p<0,001, приходящихся на одну женщину. Таким образом, количество детей у здоровых женщин было достоверно больше, чем у женщин с РДР - 1,5 [1,0; 2,0] детей у здоровых и 1,0 [0,0; 2,0] у больных, p=0,001, несмотря на то, что достоверно большее количество женщин контрольной группы прибегало к искусственному прерыванию беременности - 49 (46,2%) здоровых женщин и 35 (31,0%) больных женщин, p=0,020. С другой стороны, у большего количества женщин основной группы отмечались самопроизвольные выкидыши - у 10 (8,9%) больных женщин против 3 (2,8%) здоровых женщин, p=0,048. Напротив, токсикозы первой половины беременности - у 33 (37,1%) больных женщин и у 52 (51,0%) здоровых женщин - и второй

половины беременности - у 6 (6,7%) больных женщин и 17 (16,7%) здоровых женщин - у больных женщин наблюдались достоверно реже, чем у здоровых (p=0,049 и p=0,036, соответственно). По наличию гинекологических заболеваний и операций, в том числе органоуносящих (гистерэктомия, экстирпация матки с придатками, овариэктомия), не было выявлено достоверных различий между группами. После родов менструальная функция восстанавливалась достоверно дольше у здоровых женщин - через 3,0 [2,0; 3,0] против 6,0 [3,0; 9,0] месяцев, p<0,001, что, вероятно, связано с более продолжительным периодом грудного вскармливания. Только 3 (2,5%) женщины из основной группы, по сравнению с 15 (12,5%) в контрольной, субъективно «ощущали» овуляцию (p=0,003), что возможно, связано с меньшим количеством овуляторных циклов у женщин, страдающих депрессиями, по сравнению со здоровыми.

Статистически достоверных различий в возрасте начала половой жизни у лиц, включенных в основную и контрольную группу, выявлено не было - медиана возраста - 18,0 [18,0; 20,0] и 18,0 [17,0; 21,0] лет, соответственно, p=0,878. Однако по показателям регулярности и удовлетворенности половой жизнью группы имели достоверные отличия (p<0,001). В группе здоровых женщин имели регулярную половую жизнь и удовлетворены ею 92 (78,0%) и 83 (70,3%) женщины соответственно, в то время как в группе больных только 59 (49,6%) женщин имели регулярную половую жизнь и лишь 45 (37,8%) женщин испытывали чувство удовлетворенности. Это может быть обусловлено как самим депрессивным состоянием, притупляющим эмоции и чувства и сопровождающимся снижением сексуального влечения, аноргазмией и уменьшением контактов с партнером, так и с особенностями семейного статуса женщин с депрессиями (лишь 50,0% женщин основной группы имеют семью).

При одинаковой частоте гинекологической патологии у больных и здоровых женщин у женщин с депрессией страдала также способность к деторождению. Генеративная функция у женщин с РДР снижается, что по всей видимости, обусловлено самим психическим заболеванием: уменьшается

количество беременностей, родов и детей, приходящихся на одну женщину, увеличивается число самопроизвольных абортов.

Предменструальный синдром (ПМС) у больных женщин наблюдался чаще, чем у здоровых женщин - 78 (65,0%) и 68 (56,7%) женщин, соответственно, однако различия не достигли статистически значимого уровня (p=0,186). У больных женщин ПМС наступал достоверно в более раннем возрасте, чем у психически здоровых женщин - медиана возраста составила 18,0 [16,0; 25,0] лет и 26,0 [18,0; 30,0] лет, соответственно, p<0,001. Продолжительность ПМС в контрольной группе по сравнению с основной отмечалась достоверно бóльшая - 6,5 [4,0; 9,0] и 5,0 [4,0; 7,0] дней, соответственно, p=0,034, а его симптомы исчезали позднее. Достоверно бóльшее количество женщин контрольной группы использовали во время ПМС анальгетики и спазмолитики - 12 (17,7%) здоровых женщин против 5 (6,4%) больных женщин, p=0,035, что возможно, связано с тем, что у женщин с РДР ведущими симптомами в рамках ПМС были депрессивные симптомы.

ПМС появлялся у многих больных уже начиная с подросткового возраста, у части больных - после родов или ближе к периоду климактерия. Симптомы ПМС у больных и здоровых женщин были представлены в равной степени комплексом обменно-эндокринных, вегетативно-сосудистых и психических нарушений. У здоровых психопатологическая симптоматика в структуре ПМС была представлена астеническими, дисфорическими, истерическими нарушениями, а у больных женщин – симптомами депрессии, такими как снижение настроения, активности, тревога, нарушения сна, таким образом, психопатологические симптомы всегда присутствовали в клинический картине депрессивного синдрома и являлись доминирующим, что имеет важное прогностическое значение. Первые симптомы депрессии проявлялись у больных в рамках ПМС, иногда задолго до дебюта заболевания и являлись «предвестниками» депрессии. Первая симптоматика климактерического синдрома также проявлялась в рамках ПМС, не только психические симптомы, но и сомато-вегетативные, такие как приливы

жара, потливость. Предменструальные колебания настроения наблюдались при легком и умеренном течении депрессивного расстройства в начале депрессивной фазы, а также на выходе из депрессии с восстановлением менструальной функции. Если на время депрессии прекращались месячные, то исчезал и ПМС. Наличие колебаний настроения в рамках ПМС на выходе из депрессии свидетельствует о неполном выздоровлении, то есть интермиссия еще не установлена и следует продолжать противорецидивную терапию. Таким образом, ПМС, его наличие и характер клинических проявлений имеют важное значение для ранней диагностики и профилактики психического заболевания, а также для оценки его течения и прогноза.

Анализ вышеперечисленных показателей менструальной и генеративной функции выявил, что сочетание таких факторов, как нерегулярный менструальный цикл и менархе позже 13 лет может служить предиктором развития депрессивного расстройства (отношение шансов составило ОШ=16,3 [4,7; 53,3]).

Таким образом, результаты исследования подтвердили существующее мнение о том, что имеется чёткая взаимосвязь и взаимовлияние между депрессиями и менструально-генеративной функцией [25, 28, 138]. На основании полученных данных можно с большой степенью достоверности утверждать, что у женщин с рекуррентным депрессивным расстройством значительно нарушается менструально-генеративная функция по сравнению со здоровыми женщинами при одинаковой частоте гинекологической патологии.

Было также выявлено, что у большинства женщин начало болезни было связано с периодами гормональной перестройки, что согласуется с имеющимися в литературе данными [24, 25, 47, 54, 67, 107, 139]. У 71,7% женщин депрессия манифестировала в периоды гормональной перестройки (пубертат, послеродовый период, климактерий), тогда как лишь у 28,3 % обследуемых женщин депрессия дебютировала в периоды жизни, не связанные с гормональной перестройкой.

При сравнении особенностей менструально-генеративной функции у женщин в зависимости от периода, в который дебютировала депрессия, было определено, что манифестация РДР в период пубертата ассоциирована с наибольшими нарушениями менструально-генеративной функции. Именно при таких депрессиях наибольшим образом страдала менструальная функция: наиболее часто у таких больных во время депрессивного приступа наблюдались такие нарушения менструального цикла, как дисменорея, аменорея или олигоменорея - у 21 (53,9%) женщины. ПМС наиболее часто развивался у больных с дебютом депрессии в период пубертата – у 32 (82,1%) женщин, наиболее редко – в случае дебюта заболевания в постменопаузе – у 7 (38,9%) женщин, а симптомы его возникали раньше в подгруппе больных, депрессивное расстройство которых дебютировало в периоды жизни, не связанные с гормональной перестройкой - за 4,0 [3,0; 5,0] дня до начала менструации. Наиболее ранний возраст начала ПМС был у женщин с манифестацией депрессивного расстройства в пубертате - медиана возраста - 17,5 [16,0; 19,5] лет, и послеродовом периоде - медиана возраста - 16,0 [15,0; 23,0] лет, наиболее поздний – у женщин с началом депрессии в пременопаузе - медиана возраста составила 25,0 [16,0; 30,0] лет. Бóльшую продолжительность ПМС имели женщины, депрессия которых манифестировала в периоды, не связанные с гормональной перестройкой - 5,0 [4,0; 8,0] дней, в пубертатный - 5,5 [4,0; 7,0] дней и послеродовый период - 5,0 [4,0; 6,0] дней. Меньшей продолжительностью ПМС характеризовались женщины с дебютом заболевания в пременопаузе - 4,0 [3,0; 5,0] дней, и постменопаузе - 4,0 [4,0; 5,0] дней. Значимых различий других характеристик ПМС, таких как исчезновение ПМС (на какой день цикла проходит), наличие вегето-сосудистых, нейро-эндокринных и психических проявлений, не было выявлено. Женщины, у которых депрессия дебютировала в период пубертата, отличались также худшими показателями половой жизни (наличие сексуальной удовлетворенности - у 7 (18%) женщин) и худшими показателями репродуктивной функции, такими как наличие беременностей - у 19 (48,7%) женщин, и родов - у 17 (53,1%) женщин, количество беременностей - 0,0

[0,0; 2,0], родов - 1,0 [0,0; 1,0], и детей - 0,0 [0,0; 1,0], приходящихся на одну женщину. Таким образом, наиболее неблагоприятными и злокачественными в плане влияния на менструально-генеративную функцию являются депрессии, манифестирующие в пубертате. Относительно благоприятными в плане влияния на генеративную функцию можно считать депрессии, которые начинаются у женщин в постменопаузе, т.к. к моменту дебюта заболевания женщины уже реализовали свою детородную функцию.

При анализе структуры и особенностей течения депрессии у женщин в зависимости от периода дебюта заболевания, были выявлены некоторые особенности. При сравнении основных характеристик (количество депрессивных эпизодов, длительность депрессивных эпизодов, длительность ремиссии, наличие полной ремиссии, наличие сезонности, тяжесть депрессии) и клинических особенностей депрессии (ведущий аффект (тоска, тревога, апатия), суточные колебания настроения, замедление мышления, изменение двигательной активности, психические симптомы, нарушения сна, изменение массы тела и аппетита, соматические проявления, панические атаки, суицидальная активность (суицидальные мысли, намерения или попытки), снижение либидо) достоверных различий между подгруппами не было выявлено. На уровне статистической тенденции подгруппы отличались по признаку наличия сезонности, максимальной длительности ремиссии и тяжести депрессии, выраженной в баллах шкалы оценки депрессии MADRS.

Было выявлено, что сезонность наиболее характерна для депрессий, начало которых не связано с периодами гормональной перестройки (10 (29,4%) случаев), а наименее характерна –для депрессий с манифестацией в послеродовом периоде (случаев не наблюдалось). При оценке наличия сезонности у женщин по подгруппам в зависимости от настоящего жизненного периода не было выявлено никакой зависимости. Таким образом, период, в который дебютировала депрессия, оказывает влияние на наличие сезонности депрессии. Сезонность более характерна для депрессий, дебютировавших в периоды жизни женщины, не

связанные с гормональной перестройкой, вероятно, такие депрессии имеют свою цикличность.

Также депрессии, дебют которых не связан с периодами гормональной перестройки, отличались большей тяжестью - 27,0 [26,0; 29,0] баллов по оценке общего балла по шкале MADRS, но имели более длительную ремиссию - 97,0 [60,0; 120,0] месяцев.

На втором этапе проводился сравнительный анализ клинических особенностей депрессивных расстройств у женщин и мужчин.

Сравнительный анализ социально-демографических показателей у женщин и мужчин, страдающих РДР, выявил следующие различия. При оценке семейного статуса групп было выявлено, что 26 (21,7%) женщин и 19 (28,4%) мужчин находились в разводе, никогда не вступали в брачные отношения 25 (20,8%) женщин и 19 (28,4%) мужчин, различия не достигли статистически значимого уровня (p=0,396 и p=0,325, соответственно). Находились в браке 60 (50,0%) женщин и 23 (34,3%) мужчины, замужних женщин было больше, чем женатых мужичин, но различия не достигли уровня достоверности (p=0,056). Таким образом, женщины несколько более адаптированы в семейном плане. При этом можно указать, что у женщин отмечалось более выраженное ухудшение эмоционального климата в семье во время болезни, однако различия не достигали статистически значимого уровня. Это связано с поло-ролевой функцией женщин в семье. Эмоциональные взаимоотношения в семье в большей степени зависят от женщины. Во время депрессии женщины перестают заботиться не только о себе, но и о детях, муже, не проявляют чувства любви, доброты, сопереживания, становятся равнодушными и безучастными к проблемам на работе мужа, не интересуются делами детей. Все это неблагоприятно сказывается на взаимоотношениях в семье, ухудшая их во время болезни.

Высокая частота больных - 41 (35,0%) женщина и 21 (31,3%) мужчина, потерявших работу из-за болезни, показывает значительную степень их социальной дезадаптации. При этом значимых различий в исследуемых группах

не было выявлено, p=0,817. Число работающих мужчин было статистически достоверно выше, чем работающих женщин - 38 (56,7%) и 44 (37,0%), соответственно, p=0,013, а неработающих женщин - несколько больше, чем неработающих мужчин - 60 (50,4%) и 25 (37,3%), соответственно, p=0,104, что вероятно, обусловлено не только болезнью, но и социальным статусом женщины-домохозяйки, а также более низким пенсионным возрастом. Таким образом, мужчины более заняты работой, но меньше адаптированы в семейном плане, несмотря на одинаковый уровень образования: более половины и женщин, мужчин имели высшее образование - 68 (56,7%) женщин и 39 (58,2%) мужчин, статистически значимых различий по этому показателю выявлено не было, p=0,279.

При оценке течения депрессии было выявлено, что у женщин депрессия дебютировала в достоверно более раннем возрасте по сравнению с мужчинами - медиана возраста - 30,0 [24,0; 44,0] лет у женщин и 39,5 [33,0; 48,0] лет у мужчин, p=0,018. Длительность заболевания в группе женщин составила 8,0[4,0;16,0] лет, в группе мужчин - 6,0 [2,5; 12,0] лет, p=0,161. У женщин отмечалось большее число депрессивных эпизодов - 4,0 [3,0; 6,0] против 2,0 [2,0; 3,5], p<0,001. Продолжительность депрессивных эпизодов у мужчин и женщин достоверно не отличалась, однако средняя длительность ремиссии была достоверно больше в группе женщин - 33,0 [24,0; 45,0] месяцев у женщин против 18,0 [9,0; 32,0] месяцев у мужчин, p=0,020, что, вероятно, может быть связано с более ранним началом депрессии у женщин. Однако полной ремиссии достоверно чаще удавалось добиться у мужчин - 53 (79,1%) случаев против 58 (48,3%), p<0,001, такое преобладание более качественных ремиссий у мужчин связано с наличием депрессивной симптоматики в рамках ПМС у женщин в начале депрессивной фазы, а также обострениями состояния перед менструацией на выходе из депрессии. Различия в тяжести депрессии по шкале MADRS, наличию сезонности не достигли статистически значимого уровня.

При сравнении клинической картины депрессии у женщин и мужчин было установлено, что у женщин ведущим аффектом являлась тревога - 65 (54,2%) женщин против 25 (37,3%) мужчин, p=0,039, у мужчин - тоска - 38 (56,7%) мужчин против 34 (28,3%) женщин, p<0,001. Апатические депрессии наиболее редко встречались как в группе женщин, так и в группе мужчин, но достоверно чаще у женщин - у 21 (17,5%) женщины против 4 (6%) мужчин, p=0,046.

При анализе клинических особенностей РДР было выявлено, что такие типичные для эндогенной депрессии симптомы, как замедление мышления, ангедония, уменьшение продолжительности сна и ранние утренние пробуждения, суточные колебания настроения с ухудшением состояния в утренние часы, снижение либидо были характерны для большинства женщин и мужчин. В структуре депрессии у женщин достоверно чаще, чем у мужчин, встречались: идеи самообвинения и самоуничижения - 102 (85,0%) женщины против 36 (53,7%) мужчин, p<0,001; избегание контактов с окружающими - 82 (68,3%) женщины против 34 (50,7%) мужчин, p=0,026; суицидальная активность (суицидальные мысли, намерения или попытки) - у 42 (35,0%) женщин против 4 (6,0%) мужчин, p<0,001; отсутствие сил, энергии, постоянное чувство усталости - у 98 (83,8%) женщин и 44 (65,7%) мужчин, p=0,009; двигательное возбуждение - 51 (44,7%) женщина против 7 (10,4%) мужчин, p<0,001; суточные колебания настроения - у 92 (77,3%) женщин и 35 (52,2%) мужчин, p<0,001; снижение аппетита - 95 (79,2%) женщин по сравнению с 42 (62,7%) мужчинами, p=0,023; а также колебания массы тела как в сторону снижения - у 65 (63,1%) женщин против 14 (20,9%) мужчин, p<0,001, так и увеличения - у 11 (10,7%) женщин, у мужчин случаев не наблюдалось, p=0,014. У мужчин же чаще отмечались: снижение мотивации - 63 (94,0%) мужчины против 82 (68,3%) женщин, p<0,001; изменение двигательной активности в виде заторможенности - у 60 (89,6%) мужчин против 63 (55,3%) женщин, p<0,001.

Нарушения сна присутствовали в структуре депрессии как женщин, так и мужчин, однако для женщин было более свойственно нарушение засыпания - 67

(59,8%) женщин и 27 (40,3%) мужчин, p=0,017, и отсутствие чувства сна - у 34 (30,4%) женщин и 5 (7,5%) мужчин, p<0,001, тогда как уменьшение продолжительности сна и ранние утренние пробуждения, как уже было отмечено, были характерны как для женщин, так и для мужчин.

Соматические симптомы депрессии в исследуемой выборке были представлены тахикардией, повышением артериального давления, запорами, сухостью кожных покровов, паническими атаками. Женщины реже жаловались на запоры - 17 (16,5%) женщин по сравнению с 21 (31,3%) мужчиной, p=0,036; тахикардию - 45 (43,7%) женщин по сравнению с 53 (79,1%) мужчинами, p<0,001. У мужчин чаще встречались панические атаки – у 26 (47,8%) мужчин против 32 (23,4%) женщин, p=0,001, которые чаще отмечались в начале заболевания, в преддверие депрессии, или сочетались с депрессией легкой и средней степени тяжести. При глубокой депрессии они исчезали. Таким образом, соматические симптомы депрессии более характерны для мужчин.

Исследование коморбидности РДР с соматической патологией показало, что в качестве сопутствующих заболеваний у женщин у мужчин с депрессиями наиболее часто встречались заболевания ЖКТ - у 32 (26,4%) женщин и 17 (25,4%) мужчин, и сердечно-сосудистой системы - у 19 (15,8%) женщин и 23 (34,3%) мужчин. Заболевания сердечно-сосудистой - у 19 (15,8%) женщин и 23 (34,3%) мужчин, p=0,006, дыхательной - у 3 (2,5%) женщин и 10 (14,9%) мужчин, p=0,004, и мочеполовой (без учета гинекологических заболеваний) - у 9 (7,5%) женщин и 17 (25,4%) мужчин, p=0,002, систем статистически достоверно чаще отмечались в группе мужчин. Преобладание сопутствующих сердечно-сосудистых и легочных заболеваний у мужчин, возможно, определяется достоверно большим наличием у них вредных привычек по сравнению с женщинами – у 74,6% мужчин против 22,7% женщин, p<0,001*.

Коморбидность со злоупотреблением алкоголем достоверно выше наблюдалась в группе мужчин по сравнению с группой женщин - 23 (34,3%) мужчины против 12 (10,0%) женщин, p<0,001. Это связано с тем, что мужчины

склонны скрывать свои эмоциональные проблемы не только от врачей, но и от окружающих, считая их проявлением слабости характера, поэтому не только реже обращаются к врачу за помощью, но и пытаются облегчить депрессивное состояние употреблением алкоголя и психоактивных веществ.

При сравнении депрессий у женщин в зависимости от периода дебюта заболевания были выявлены некоторые отличия: депрессии с началом в периоды жизни, не связанные с гормональной перестройкой, отличаются от депрессий, начавшихся в периоды жизни, связанные с гормональной перестройкой. Для них была более характерна сезонность, они более тяжелые, но и максимальная длительность ремиссии у таких депрессивных расстройств была наибольшая. Возможно, депрессии у женщин имеют разные механизмы возникновения, связанные или не связанные с гормональной перестройкой, поэтому и структура их отличается. Было сделано предположение об отличии характера рекуррентного депрессивного расстройства у больных в зависимости от дебюта заболевания в или вне периодов гормональной перестройки. Проведенный разведочный корреляционный анализ позволил выделить параметры, связанные с этой характеристикой: преобладание тоски как ведущего аффекта, снижение массы тела, идеи самообвинения и самоуничижения, снижение мотивации, а также внутреннее напряжение (MADRS 3). Было выявлено, что для женщин, депрессия которых манифестировала вне периодов гормональной перестройки, характерна бóльшая встречаемость тоски, как ведущего аффекта, меньшая встречаемость снижения массы тела и идей самообвинения. Такие симптомы эндогенной депрессии были более характерны для депрессий у мужчин, это позволяет предположить, что характеристики депрессий у женщин с дебютом в периоды, не связанные с гормональной перестройкой, приближены к характеристикам депрессий у мужчин и, соответственно, такие депрессии занимают промежуточное положение между депрессиями у женщин и мужчин. Можно предположить, что течение депрессии в случае ее дебюта у женщин вне периодов гормональной перестройки будет приближаться к таковому у мужчин. Различия между вышеописанными группами не достигли статистически значимого уровня,

что, возможно, в данном случае связано с недостаточным объемом выборки, и подтверждение этой гипотезы требует дальнейшего более тщательного изучения.

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.

Выявленные особенности депрессий у женщин и мужчин позволяют проводить более точную их диагностику и назначать адекватную терапию.

ВЫВОДЫ

1. Менструально-генеративная функция у женщин, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством, по сравнению со здоровыми женщинами, снижена и имеет свои особенности:

1.1 У женщин, страдающих РДР, нарушается менструальный цикл: менархе наступает позже, чем в популяции; длительность самой менструации меньше, менструальный цикл менее регулярный, а на период тяжелого приступа менструации могут прекращаться; после родов менструальная функция восстанавливается раньше, чем у здоровых, в связи с более коротким периодом грудного вскармливания или его отсутствием; явления пременопаузы возникают раньше, а ее продолжительность бóльшая, чем в популяции.

1.2 Сочетание таких факторов, как нерегулярный менструальный цикл и менархе позже 13 лет, может служить предиктором развития депрессивного расстройства.

1.3 ПМС отмечается более, чем у половины женщин. Начало ПМС в более раннем возрасте, а продолжительность его короче, чем в популяции. В структуре ПМС преобладают симптомы депрессии, выраженные при легкой и умеренной депрессии в инициальном периоде и в период становления ремиссии, что имеет прогностическое значение в течении заболевания.

1.4 Для женщин с депрессиями характерно снижение репродуктивной функции: отмечается меньшая частота беременностей, родов, искусственных абортов, увеличивается частота самопроизвольных выкидышей, а также уменьшается количество беременностей, родов и детей, приходящихся на одну женщину, по сравнению с психически здоровыми женщинами.

2. Большинство депрессий у женщин (71,7%) дебютируют в периоды гормональной перестройки (пубертат, послеродовый период, пременопауза, постменопауза). Сравнение менструально-генеративной функции у женщин с РДР

в зависимости от периода манифестации заболевания (пубертат, послеродовый период, пременопауза, постменопауза, вне периодов гормональной перестройки) показало, что

2.1 В подгруппе с дебютом РДР в период пубертата нарушения менструально-генеративной функции встречаются чаще и выражены в большей степени, чем в случае манифестации заболевания в другие периоды жизни женщины. Такие депрессии являются наиболее злокачественными в плане влияния на менструально-генеративную функцию.

2.2 Меньше всего менструально-генеративная функция страдает у женщин с началом заболевания в постменопаузе. У этих женщин репродуктивная функция практически не отличается от психически здоровых женщин, они наиболее адаптированы в семейном и социальном плане.

3. При сравнении клинической картины депрессий в зависимости от периода манифестации заболевания (пубертат, послеродовый период, пременопауза, постменопауза, вне периодов гормональной перестройки) было установлено, что для женских депрессий с началом заболевания вне периодов гормональной перестройки более характерна сезонность в течении заболевания, большая тяжесть, но более длительная ремиссия.

4. При сравнении клинический картины и течения РДР у женщин и мужчин, установлено, что

4.1 У женщин отмечается более раннее начало заболевания с бóльшим числом депрессивных эпизодов и менее качественными ремиссиями, что обусловлено взаимовлиянием менструально-генеративной функции и депрессии.

4.2 И для женщин, и для мужчин характерны основные клинические проявления эндогенной депрессии, такие как замедление мышления, ангедония, уменьшение продолжительности сна и ранние утренние

пробуждения, суточные колебания настроения с ухудшением состояния в утренние часы, снижение либидо.

4.3 У женщин в структуре депрессии чаще отмечаются тревога, двигательное возбуждение, суицидальная активность (суицидальные мысли, намерения или попытки), суточные колебания настроения, идеи самообвинения, избегание контактов с окружающими, отсутствие сил, слабость, усталость, нарушение засыпания и отсутствие чувства сна, снижение аппетита, колебания веса.

4.4 У мужчин чаще наблюдаются тоска, снижение мотивации, двигательная заторможенность, соматические симптомы (тахикардия, запоры), панические атаки, сопутствующие заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем. У мужчин выше коморбидность со злоупотреблением алкоголем.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Зависимость возникновения и течения депрессивного расстройства у женщин от периодов гормональной перестройки необходимо учитывать при профилактике, лечении и прогнозировании рекуррентного депрессивного расстройства. Наиболее неблагоприятное течение расстройства с началом в пубертате, которое сопровождается более выраженными нарушениями менструально-генеративной функции, а сами показатели нарушения менструального цикла и детородной функции свидетельствуют о тяжести депрессивного расстройства.

2. При лечении депрессии у женщин необходимо выявлять и учитывать наличие ПМС, в рамках которого проявляются предвестники депрессий. По наличию и отсутствию ПМС можно оценить глубину депрессивного расстройства, становление и качество ремиссии и необходимость продолжения терапии.

3. Гендерные отличия депрессии у женщин, связанные с их социальным, семейным статусом, а также особенности клинических проявлений депрессии необходимо учитывать при назначении более адекватной терапии и организации профилактики.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЗТ - гормональная заместительная терапия

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КБТ - когнитивно-бихевиоральная психотерапия

КГ- контрольная группа

МАО – моноаминоксидаза

МДП – маниакально-депрессивный психоз

ОГ- основная группа

ОШ – отношение шансов

ПМДР - предменструальное дисфорическое расстройство

ПМС - предменструальный синдром

ПРД – послеродовая депрессия

РДР- рекуррентное депрессивное расстройство

СИОЗС - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

ТЦА - трициклические антидепрессанты

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЧМТ – черепно-мозговая травма

MADRS - шкала Монтгомери-Асберга для оценки депрессий

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белкин А.И. Манфред Блейлер (при участии Р.Гесс). Эндокринологическая психиатрия. Штуттгарт, 1954. 498 с. (Endocrinologische Psychiatrie, M. Bleuler, Miteinem Beitrag von R.Hess, Stuttgart, Thieme, 1954) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1957. – Т. LVII. – №2. – С. 271–282.
2. Буданов П.В. Лечение предменструального синдрома: современные представления и перспективы // Трудный пациент. – 2012. – №2. – С. 3-18.
3. Васюк Л.В. Послеродовые психозы. Часть II // Психиатрия (научно-практический журнал). – 2010. – №2. – С. 72–82.
4. Вознесенская Т.Г. Депрессия у женщин // «Ревматология/Неврология» журнал доказательной медицины для практикующих врачей Consilium Medicum Ukraina. – 2010. – Т. 10. – №4. – С. 18-22.
5. Гависова А.А., Твердикова М.А., Балушкина А.А. Климактерический синдром: особенности терапии психоэмоциональных нарушений // РМЖ. – 2009. – Т. 17. – №20. – С. 1408-1411.
6. Гарнизов Т., Хаджиделева Д. Послеродовая депрессия // Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири. – 2015. – №3. – С. 59-70.
7. Голяновский О.В., Падалко А.А., Мехедко В.В., Хименко М.В. Послеродовые психозы (обзор литературы) // Здоровье женщины. – 2015. – №4. – С. 57-62.
8. Жиляева Т.В. Предменструальные расстройства настроения: этиология, патогенез, диагностика и лечение (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2015. – №4. – С. 76-85.
9. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Южно–Российский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С. 64–70.
10. Качаева М. А., Давыдов Д. М. Влияние соотношения биологических и социальных факторов на формирование типов и механизмов агрессивных

действий женщин с психическими расстройствами // Рос. психиатр, журнал. – 1999. – № 2. – С. 37-44.

11. Керимова Н.Р., Д.Юсупова. Состояние психического здоровья женщин в послеродовом периоде // Вестник КРСУ. – 2007. – Т. 7 – №9. – С. 96-99.
12. Кулиев Р.Т., Руженков В.А. Психические расстройства при нормально протекающей беременности (клиническая структура и лечение) // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – №1. – С. 27-28.
13. Мазо Г.З., Никифорова Ю.С., Ганзенко М.А. Терапия депрессии при беременности: поиск решения в условиях неопределенности // Современная терапия психических расстройств. – 2015. – №3. – С. 8-13.
14. Прибытков А.А. Клинические особенности депрессивных расстройств невротического уровня в послеродовом периоде. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2005. – Т. 4. – №15. – С. 63-66.
15. Романова О.Л. Стуров Н.В. Безопасность применения психотропных средств при беременности // Земский врач. – 2011. – №2 – С. 34–37.
16. Саидова Р.А., Алексанян С.Г., Тропынина Е.В. Современные принципы гормональной коррекции нарушений менструальной функции в перименопаузальном периоде // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008.– Т.7. – №4 – С. 46–52.
17. Степанов И.Л. Горячева Е.К. Гендерные особенности структуры депрессивного состояния и социального функционирования больных рекуррентным депрессивным и биполярным аффективным расстройствами //Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – Т. 22 – №1 – С. 38-43.
18. Сметник В.П., Тумилович Л.П. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей – М.: МИА, 2005. – 591 с.
19. Сметник В .П., Ткаченко Н .М., Глезер Г .А., Москаленко Н .П. Климактерический синдром. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
20. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию. – М.: МИА, 2001. – 685 с.

21. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Медико–биологическе проблемы климактерия и постовариэктомии / В кн.: Неоперативная гинекология. М.: МИА, 2003. – С.458–499.
22. Татарчук Т.Ф., Венцковская И.Б. Современный взгляд на лечение синдрома предменструального напряжения (ПМС). // Медицинская газета «Здоровье Украины». – 2004. –№91. – С.1-7.
23. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Патофизиология климактерия и новые возможности заместительной гормонотерапии у женщин в постменопаузе // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.11. – №16 – С. 22–26.
24. Тювина Н.А. Депрессия у женщин. – М.: Сервье, 2006. – 32с.
25. Тювина Н.А., Балабанова В.В., Воронина Е.О. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин // Журнал неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. – 2015. – Т. 7. – №2 – С. 75-78.
26. 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. – Т. 117. – №3. – С. 22-27.
27. Тювина НА. Дифференциальная диагностика и лечение депрессивных расстройств у женщин в период климактерия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – Т. 3. – №1. – С. 66–71.
28. Тювина НА. Клинические особенности предменструального синдрома при основных психических заболеваниях: дисс. ... канд. мед. наук. – Москва; 1983. – 231 с.
29. Тювина Н.А. Клиника и терапия предменструальных ухудшений психического состояния у женщин, страдающих психическими заболеваниями. Методические рекомендации. – М., 1982. – 31с.
30. Усова А.А., Напалков И.В., Иванова Т.И. Рациональная терапия депрессивных расстройств у беременных (обзор литературы) // Омский психиатрический журнал. – 2017. – Т. 2– №12. – С. 19-23.
31. Хроменкова Ю.Ю., Корсак В.О., Капшук Е.А. и др. Психофизиологические предпосылки склонности к депрессии у мужчин и

женщин // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т. 5 – №5. – С. 741.

32. Юренева С.В., Каменецкая Т.Я. Депрессивные расстройства у женщин в пери- и постменопаузе // Журнал гинекол. – 2007. – Т. 9 – №2 – С. 5-12.
33. Якушевская О.В. Предменструальный синдром: от теории к практике. // Медицинский совет. – 2016. – №12. – С. 146-149
34. Abdollahi F., Sazlina S.G., Zain A.M. et al. Postpartum depression and psycho-socio-demographic predictors. Asia-Pacific psychiatry // Official J. of the Pacific Rim College of Psychiatrists. – 2014. – Vol. 6 – №4. – P.425-434.
35. Adams S.S., Eberhard – Gran M., Sabdvik A.R. et al. Mode of delivery and postpartum emotional distress: a cohort study of 55814 women // BGOG Int.J.Obstet.Gynecol. 2012. – Vol.119– №13. – P. 305-314.
36. Ahokas A, Kaukoranta J, Wahlbeck K, Alto M. Estrogen deficiency in severe postpartum depression: successful treatment with sublingual hisiologic 17beta-estradiol: a preliminary study // J Clin Psychiatry. – 2001. – Vol.62 – №5. – P.332–336.
37. Albert P.R. Why is depression more prevalent in women? // J Psychiatry Neurosci. – 2015. – Vol.40 – №4. - P.219-221.
38. Altemus M, Sarvaiya N, Neill Epperson C. Sex differences in anxiety and depression clinical perspectives // Front Neuroendocrinol. – 2014. – Vol.35. – P.320–330.
39. Altemus M, Neeb C, Davis A, Occhiogrosso M et al. Phenotypic differences between pregnancy-onset and postpartum-onset major depressive disorder // J Clin Psychiatry. – 2013. – Vol.73. – P.1485–1491.
40. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC: Author; 2013.
41. Azari NP, Rapoport SI, Salerno JA, et al. Interregional correlations of resting cerebral glucose metabolism in old and young women // Brain Res. – 1992. – Vol.4. – №589(2). – P.279–290.

42. Bach DR, Behrens TE, Garrido L, et al. Deep and superficial amygdala nuclei projections revealed in vivo by probabilistic tractography // J Neurosci. – 2011. – Vol.1231. – №2. – P.618–23.
43. Bäckström T, Andreen L, Birzniece V et al. . The role of hormones and hormonal treatments in premenstrual syndrome. // CNS Drugs. 2003. – Vol.17. – №5. – P.325-342.
44. Bartels M, Cacioppo JT, van Beijsterveldt TC, et al. Exploring the association between well-being and psychopathology in adolescents // Behav Genet. – 2013. – Vol.43. – P.177-190.
45. Baxter AJ, Scott KM, Ferrari AJ, et al. Challenging the myth of an “epidemic” of common mental disorders: trends in the global prevalence of anxiety and depression between 1990 and 2010 // Depress Anxiety. – 2014. – Vol.31. – P.506-516.
46. Bebbington P, Dunn G, Jenkins R, et al. The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity // Int Rev Psychiatry. – 2003. – Vol.15. – P.74-83.
47. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, et al. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review // Obstet Gynecol. – 2004. – Vol.103. – №4. – P.698-709.
48. Benute GR, Nomura RM, Reis JS, et al. Depression during pregnancy in women with a medical disorder: risk factors and perinatal outcomes // Clinics (Sao Paulo). – 2010. – Vol.65. – №11. – P.1127-31.
49. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Johnson SR, Manson JE. Cigarette smoking and the development of premenstrual syndrome // Am J Epidemiol. – 2008. – №168. – C.938-945.
50. Blanco C, Vesga-Lopez O, Stewart J et al. Epidemiology of major depression with atypical features: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) // J Clin Psychiatry. – 2012. – Vol.73. – P.224–232.

51. Bodnar LM, Wisner KL, Moses-Kolko E et al. Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and the likelihood of major depressive disorder during pregnancy // J Clin Psychiatry. – 2009. – Vol.70. – P.1290–1296.
52. Boyle CA, Berkowitz GS, Kelsey JL. Epidemiology of premenstrual symptoms // Am J Public Health. – 1987. – Vol. 7. – №3. – P.349-350.
53. Britton JR. Infant temperament and maternal anxiety and depressed mood in the early postpartum period // Women Health. – 2011. – Vol.51. – P.55–71.
54. 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. – Vol.41. – P.1879-1888.
55. Bromberger JT, Matthews KA, Schott LL et al. Depressive symptoms during the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) // J Affect Disord. – 2007. – Vol.103. – P.267-272.
56. Bromberger JT, Schott LL, Kravitz HM et al. Longitudinal change in reproductive hormones and depressive symptoms across the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) // Arch Gen Psychiatry. – 2010. – Vol.67. – P.598-607.
57. Brown J, O' Brien PM, Marjoribanks J, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome // Cochrane Database Syst Rev. – 2009. – Vol.1. – №2. – P.46-57
58. Cahill L, Haier RJ, White NS, et al. Sex-related difference in amygdala activity during emotionally influenced memory storage // Neurobiol Learn Mem. – 2001. – Vol.757 – №1. – P.1–9.
59. 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. – Vol.18. – P.103-111.
60. Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE et al. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome // Am J Clin Nutr. – 2011. – Vol.93. – №5. –P.1080-1086.

61. Clout D., Brown R. Sociodemographic, pregnancy, obstetric and postnatal predictors of postpartum stress, anxiety and depression in nrw mothers // J. of Affect.Disord. – 2015. – Vol.188. – P.60-68.
62. Cohen L, Soares C, Otto M, Sweeney B, Liberman R, Harlow B. Prevalence and predictors of premenstrual dysphoric disorder (PMDD) in older premenopausal women. The Harvard Study of Moods and Cycles. // J Affect Disord. – 2002. – Vol.70. – P.125–32.
63. Cripe SM, Frederick IO, Qiu C, Williams MA. Risk of preterm delivery and hypertensive disorders of pregnancy in relation to maternal co-morbid mood and migraine disorders during pregnancy // Paediatr Perinat Epidemiol. – 2011. – Vol.25. – P.116–123.
64. Cunningham J, Yonkers KA, O'Brien S, Eriksson E. Update on Research and Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder // Harv Rev Psychiatry. – 2009. – Vol.17. – №2. – P.120-137.
65. Deakin JF. Relevance of hormone CNS interactions to psychological changes in the puerperum. In: Motherhood and Mental Illness: Causes and Cosequences. Kuma R, Brockington IF, editors. – London: Butterworth, 1989. – 132p.
66. Deave T, Heron J, Evans J, Emond A. The impact of maternal depression in pregnancy on early child development // BJOG. – 2008. – Vol.115. – P.1043–1051.
67. Epperson C, Steiner M, Hartlage S et al. Premenstrual dysphoric disorder: evidence for a new category for DSM-5 // Am J Psychiatry. – 2012. – Vol.169. – P.465–475.
68. Ernst C, Angst J. The Zurich Study, XII, sex differences in depression: evidence from longitudinal epidemiological data // Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. – 1992. – Vol.241. – P. 222-230.
69. Essex M, Klein M, Miech R, Smider N. Timing of initial exposure to maternal major depression and children's mental health symptoms in kindergarten // Br J Psychiatry. – 2001. – Vol.179. – P.151–156.

70. Flynn HA, Chermack ST. Prenatal alcohol use: the role of lifetime problems with alcohol, drugs, depression, and violence // J Stud Alcohol Drugs. – 2008. – Vol.69. – P.500–509.
71. Frank E, Carpenter LL, Kupfer DJ. Sex differences in recurrent depression: are there any that are significant? // Am J Psychiatry. – 1988. – Vol.145 – P.41-45.
72. Freeman E, Sammel M, Boorman D, Zhang R. Longitudinal pattern of depressive symptoms around natural menopause // JAMA Psychiatry. – 2014. – Vol.71. – P.36–43.
73. Freeman MP, Joffe H, Cohen LS. Postpartum depression: Help patients find the right treatment // Current psychiatry. – 2012. – Vol.11. – №11. – P. 14–21
74. Gianetto-Berruti A, Feyles V. Premenstrual syndrome.// Minerva Ginecologica. – 2002. – Vol.54. – №2. – P.85-95.
75. Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done // Best Pract Res Clin Obstet Gynecol. – 2014 – Vol.28. – №1. – P.25–35.
76. Gold EB, Bair Y, Block G, Greendale GA et al. Diet and lifestyle factors associated with premenstrual symptoms in a racially diverse community sample: Study of Women‘s Health Across the Nation (SWAN) // Journal of Women’s Health. – 2007. – Vol.16. – №5. – P.641-656.
77. Good CD, Johnsrude I, Ashburner J, et al. Cerebral asymmetry and the effects of sex and handedness on brain structure: a voxel-based morphometric analysis of 465 normal adult human brains // Neuroimage. – 2001. – Vol.14. – №3. – P.685–700.
78. Gotlib I, Whiffen V, Mount J, Milne K, Cordy N. Prevalence rates and demographic characteristics associated with depression in pregnancy and the postpartum // J Consult Clin Psychol. – 1989. – Vol.57. – P. 269–74.
79. Grady-Weliky TA. Clinical practice. Premenstrual dysphoric disorder // N Engl J Med. – 2003. – Vol.30. - №348(5). – P.433-438.

80. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR et al. A metaanalysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction // Arch Gen Psychiatry. – 2010. – Vol.67. – P.1012–1024.
81. Gur E.B., Gokduman A., Turan G.A. et al. Mid-pregnancy vitamin D levels and postpartum depression // Eur.J. of Obset. Gynecol & Reprod. Biol. – 2014. – Vol.179. – P.110-116.
82. Gur RC, Mozley LH, Mozley PD, et al. Sex differences in regional cerebral glucose metabolism during a resting state // Science. – 1995. - Vol.27. – №267(5197). – P.528–351.
83. Halbreich U, Kahn LS. Atypical depression, somatic depression and anxious depression in women: are they gender-preferred phenotypes? // J Affect Disord. – 2007. – Vol. 102. – №1–3. – P.245–258.
84. Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, Kahn LS. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD) // Psychoneuroendocrinology. – 2003. – Vol. 28. - №3. – P.3-23.
85. Haley C, Sung S, Rush A et al. The clinical relevance of self-reported premenstrual worsening of depressive symptoms in the management of depressed outpatients: a STAR*D report //J Womens Health. – 2013. – Vol. 22. – P.219–229.
86. Hankin B, Mermelstein R, Roesch L. Sex differences in adolescent depression: Stress exposure and reactivity models // Child Dev. – 2007. – Vol. 78. – P.279–295.
87. Harvey AT, Silkey BS, Kornstein SG, Clary CM. Acute worsening of chronic depression during a double-blind, randomized clinical trial of antidepressant efficacy: differences by sex and menopausal status // J Clin Psychiatry. – 2007. – Vol. 68. – №6. – P.951-958.
88. Issa BA, Yussuf AD, Olatinwo AW, Ighodalo M. Premenstrual dysphoric disorder among medical students of a Nigerian university // Ann Afr Med. – 2010. – Vol. 9. – №3. – P.118-122.

89. Jahromi M., Zare A. Taghzadeganzadelh M. et al. A study of marital satisfaction among non-depressed and depressed mothers after childbirth in Jahrom, Iran // Global J of Health Sci. – 2015. – Vol.7. – №3. – P.40-143.
90. Joffe H, Massler A, Sharkey KM. Evaluation and Management of Sleep Disturbance During the Menopause Transition // Semin Reprod Med. – 2010. – Vol. 28. – P.404-421.
91. Johnson S. The epidemiology of premenstrual syndrome // Primary Psychiatry. – 2004. – Vol.11. – №2. – P.27-32.
92. Johnstone T, van Reekum CM, Urry HL, et al. Failure to regulate: counterproductive recruitment of top-down prefrontal-subcortical circuitry in major depression // J Neurosci. – 2007. – Vol.15. – №27(33). – P.877–884.
93. Jones K, Johnson KA, Becker JA, et al. Use of singular value decomposition to characterize age and gender differences in SPECT cerebral perfusion // J Nucl Med. – 1998. - Vol.39(6). – P.965–973.
94. Josefsson A, Berg G, Nordin C, Sydsjo G. Prevalence of depressive symptoms in late pregnancy and postpartum // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2001. – Vol. 80. – P.251–255.
95. Kallen B, Olausson PO. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn // Pharmacoepidemiology & Drug Safety. – 2008. – Vol.17. – №8. – P.801-806.
96. Kaur G, Gonsalves L, Thacker HL. Premenstrual dysphoric disorder: a review for the treating practitioner // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2004. – Vol.71. – №4. – P.303-305.
97. Kendall-Tackett K. A new paradigm form depression in new mothers: the central role of inflammation and how breastfeeding and annul-inflammatory treatments protect maternal mental health // J. of Affect.Disord. – 2015. – Vol.175. – P.34-52.
98. Kendler KS, Gardner CO. Sex differences in the pathways to major depression: a study of opposite-sex twin pairs // Am J Psychiatry. – 2014. – Vol.171. – P.426-435.

99. Kessler RC. The global burden of anxiety and mood disorders: putting the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) findings into perspective // J Clin Psychiatry. – 2007. – Vol.68. – №2. – P.10– 19.
100. Kilpatrick LA, Zald DH, Pardo JV, Cahill LF. Sex-related differences in amygdale functional connectivity during resting conditions // Neuroimage. – 2006. – Vol.1. – №30(2). – P.452–61.
101. Kornstein SG. Evaluation and management of depression in women across the life span // J Clin Psychiatry. – 2001. – Vol.62. – №24. – P.11-17.
102. Krause D., Jobst A., Kirchberg F. et al. Prenatal immunologic predictors of postpartum depressive symptoms: a prospective study for potential diagnostic markers // Euro Archive of Psych. & Clin. Neuroscience. – 2014. – Vol.264. – №7. – P.615-624.
103. Kurstjens S, Wolke D. Effects of maternal depression on cognitive development of children over the first 7 years of life // J Child Psychol Psychiatry. – 2001. – Vol.42. – P.623–36.
104. Lai CH. Major depressive disorder: gender differences in symptoms, life quality, and sexual function // J Clin Psychopharmacol. – 2011. – Vol.31. – №1. – P.39–44.
105. Lawson A., Murphy K.E., Sloan E. et al. The relationship between sleep and postpartum mental disorders. A systematic review. Review //J. of Affect. Disord. – 2015. – Vol.1. – №176. – P.65-77.
106. Lee P.J., Liaw J.J., Chen C.M. Concept Analysis of Postpartum Depression // J. Nursing. – 2015. – Vol.62. – P.66-71.
107. Lee EW, Denison FC, HorK, Reynolds RM. Web-based interventions for prevention and treatment of perinatal mood disorders: a systematic review // BMC. – 2016. – Vol.16. – P.3-8
108. Li D, Liu L, Odouli R. Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a pro-spective cohort study // Hum Reprod. – 2009. – Vol.24. – №1. – P.146-153.

109. Li ZJ, Matsuda H, Asada T, et al. Gender difference in brain perfusion 99mTc-ECD SPECT in aged healthy volunteers after correction for partial volume effects // Nucl Med Commun. – 2004 – Vol.25. – №10. – P.999–1005.
110. Ling FW. Recognizing and treating premenstrual dysphoric disorder in the obstetric, gynecologic, and primary care practices. // J Clin Psychiatry. – 2000. – Vol.61. – №12. – P. 9-16.
111. Logsdon MC, Wisner KL, Pinto-Foltz MD. The impact of peripartum depression on mothering // J Obst, Gyn, and Neo Nurs. – 2006. – Vol.35. – P.652–658.
112. Lokuge S., Frey B.N., Foster J.A. et al. Depression in women: windows of vulnerability and new insights into the link between estrogen and serotonin // J of Clin Psychiatry. – 2011. – Vol. 72. – №11. – P. 1563–1569.
113. Makara-Studzińska MT, Kryś-Noszczyk MK, Jakiel G. Epidemiology of the symptoms of menopause – an intercontinental review // Menopause Review/Przegląd Menopauzalny. – 2014. – Vol.13. – №3. – P.203-211.
114. Marcus S, Kerber K, Rush A et al. Sex differences in depression symptoms in treatment-seeking adults: confirmatory analyses from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression study // Compr Psychiatry. – 2008. – Vol.49. – P.238–246.
115. Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PM, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – Vol.7. – P. 83-96.
116. Martel M. Sexual selection and sex differences in the prevalence of childhood externalizing and adolescent internalizing disorders // Psychol Bull. – 2013. – Vol.139. – P.1221–1259.
117. Martini J., Petzoldt J., Einsle F. et a.l Risk factors and course patterns of anxiety and depressive disorders during pregnancy and after delivery: a prospective – longitudinal study // J of Affect. Disod. – 2015. – Vol.175. – №1. – P.385-395.
118. Masho SW, Adera T, South-Paul J. Obesity as a risk factor for premenstrual syndrome // J Psychosom Obstet Gynaecol. – 2005. – Vol.26. – P.33-39.

119. Miura SA, Schapiro MB, Grady CL, et al. Effect of gender on glucose utilization rates in healthy humans: a positron emission tomography study // J Neurosci Res. – 1990. – Vol.27. – №4. – P.500–504.
120. Moskvina V, Farmer A, Jones IR, et al. Sex differences in symptom patterns of recurrent major depression in siblings. // Depress Anxiety. – 2008. – Vol.25. – №6. – P.527–34.
121. Nulman I, Rovet J, Stewart D, Wolpin J, Pace-Asciak P, Shuhaiber S, and others. Child development following exposure to tricyclic antidepressants or fluoxetine throughout fetal life: a prospective, controlled study // Am J Psychiatry. – 2002. –Vol.159. – P.1889–1895.
122. O'Hara M. Depression during pregnancy. Postpartum depression: causes and consequences. – New York: Springer-Verlag, 1994. – 120p.
123. O'Hara M. Social support, life events, and depression during pregnancy and the puerperium // Arch Gen Psychiatry. – 1986. – Vol.43. – P. 569–73.
124. Panay N. Premenstrual syndrome: Making sense of the options. // Pulse. – 2004. – Vol.65. – №8. – P.50-54.
125. Payne JL. The role of estrogen in mood disorders in women // Int Rev Psychiatry. – 2003. – Vol.15. – №3. – P.280–290.
126. Parker G., Hegarty B., Granville-Smith I., et al. Is essential fatty acid status in late pregnancy predictive of post-natal depression? // Acta Psychiatr Scand. – 2015. – Vol.131. – №2. – P.148-156.
127. Pariser S, Nasrallah H, Gardner D. Postpartum mood disorders: clinical perspectives // J Womens Health. – 1997. – Vol.6. – P.421–34.
128. Patten SB, Wang JL, Williams JV. et al. Descriptive epidemiology of major depression in Canada // Can J Psychiatry. – 2006. – Vol.51. – P.84-90.
129. Paulson JF, Keefe HA, Leiferman JA. Early parental depression and child language development // J Child Psychol Psychiatry. – 2009. – Vol.50. – P.254–262.
130. Peters M. Sex differences in human brain size and the general meaning of differences in brain size // Can J Psychol. – 1991. – Vol.45. – №4. – P.507–522.

131. Pearson C, Janz T, Ali J. Mental and substance use disorders in Canada // Health at a Glance. – 2013. – №11. – P.3-12
132. Pelphrey KA, Carter EJ. Brain mechanisms for social perception: lessons from autism and typical development // Ann N Y Acad Sci. – 2008. – Vol.1145. – P.283–299.
133. Rai D, Zitko P, Jones K, et al. Country- and individual-level socioeconomic determinants of depression: multilevel cross-national comparison // Br J Psychiatry. – 2013. – Vol.202. – P.195-203.
134. Rapkin AJ, Kuo J. The Premenstrual Syndromes. In: O'Brien PMS, Rapkin A, Schmidt P. PMS & PMDD. – London: Informa Healthcare. – 2007. – 183p.
135. Razurel C., Kaiser B. The role of satisfaction with social support on the psychological health of primiparous mothers in the perinatal period // Women & Health. – 2015. – Vol.55. – №2. – P.167-186.
136. Reis M, Kallen B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data // Psychol Med. – 2010. – Vol.40. – P.1723–1733
137. Romans S, Kreindler D, Asllani E, et al. Mood and the menstrual cycle // Psychother Psychosom. – 2013. – Vol.82. – №1. – P.53–60.
138. Romans S, Clarkson R, Einstein G, et al. Mood and the menstrual cycle: a review of prospective data studies // Gend Med. – 2012. – Vol.9. – №5. – P.361–384.
139. Ross L, Steiner M. A biopsychosocial approach to premenstrual dysphoric disorder // Psychiatr Clin North Am. – 2003. – Vol.26. – P.529–546.
140. Rössler W, Ajdacic-Gross V, Richer-Rössler A. et al. Are changes during menopause affecting mental health? Results of a prospective long-term Zurich study // World psychiatry. – 2016 – Vol.15. – №2. – P.146-152.
141. Rubinow DR. The premenstrual syndrome // JAMA. – 1992. – Vol.268. – №14. – P.908-1912.

142. Rubinow DR, Schmidt PJ. Gonadal steroid regulation of mood: the lessons of premenstrual syndrome // Front Neuroendocrinol. – 2006. – Vol.27. – №2. – P.210–216.
143. Rudmin F, Ferranda-Nolf M, Skolbekken J-A. Questions of culture, age, and gender in the epidemiology of suicide // Scand J Psychol. – 2003. – Vol.44. – P.373–381.
144. Schienle A, Schafer A, Stark R, et al. Gender differences in the processing of disgustand fear-inducing pictures: an fMRI study // Neuroreport. – 2005. – Vol.28. – №16(3). – P.277–280.
145. Schnatz P.F., Banever A.E., Greene J.F. Menopausal symptoms in clinical population: a pilot study // J Menopause. –2005. – Vol.12. – № 5. – P.623–629
146. Schneider F, Habel U, Kessler C, et al. Gender differences in regional cerebral activity during sadness // Hum Brain Mapp. – 2000. – Vol.9. – №4. – P.226–238.
147. Sherwin BB. Estrogenic effects on the central nervous system: clinical aspects. In: Estrogens and Antiestrogens. Lindsay R, Dempster DW, Jordan VC, editors. Philadelpfia: Lippincott-Raven; 1997. P. 75–87.
148. 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. – Vol.48. – №2. – P.257–263.
149. Smith RN, Studd JW, Zamblera D, Holland EF. A randomised comparison over 8 months of 100 micrograms and 200 micrograms twice weekly doses of transdermal oestradiol in the treatment of severe premenstrual syndrome // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 1995. – Vol.102. – №6. – P.475-484.
150. Spitzer R. DSM-IV-TR casebook. Washington DC: American Psychiatric Pub. 2002.
151. Stahl S. Stahl‘s essential psychopharmacology. – Cambridge: Cambridge University Press, 2008. – 31p.

152. Stevens JS, Hamann S. Sex differences in brain activation to emotional stimuli: a metaanalysis of neuroimaging studies // Neuropsychologia. – 2012. – Vol.50. – №7. – P.1578–1593.
153. Susan Nolen-Hoekesma. Gender differences in depression // Current directions in psychological science. – 2001. – Vol.10. – №5. – P.173-176.
154. Tschudin S, Bertea PC, Zemp E. Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample // Arch Womens Ment Health. – 2010. – Vol.13. – №6. – P.485-494.
155. Travers C, O'Neill SM, King R, et al. Greene Climacteric Scale: norms in an Australian population in relation to age and menopausal status // Climacteric. – 2005. –Vol.8. – P. 56-62.
156. Viviand-Taylor J, Hickey M. Menopause and depression: is there a link? // Maturitas. – 2014. – Vol.79. – P.142-146.
157. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, et al. Gender differences in cerebellar metabolism: test-retest reproducibility // Am J Psychiatry. – 1997. – Vol.154. – №1. – P.119–121.
158. Wieck A, Kumar R, Hirst AD et al. Increased sensitivity of dopamine receptors and recurrence of affective psychosis after childbirth // BMJ. –1991. – Vol.14. – №303(6803). – P.613–616.
159. Weiss EL, Longhurst JG, Mazure CM. Childhood sexual abuse as a risk factor for depression in women: Psychosocial and neurobiological correlates // American Journal of Psychiatry. – 1999. – Vol.156. – №6. – P. 816-828
160. Weissman MM, Pilowsky DJ, Wickramaratne PJ, et al. Remissions in maternal depression and child psychopathology: a STAR*D-child report // JAMA. – 2006. – Vol.295. – P.1389–1398.
161. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. – 2013. – Vol.382. – P.1575-1586.

162. Wisner K, Sit D, McShea M, Rizzo D et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol.70. – P.490–498.
163. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 // Eur Neuropsycho-pharmacol. – 2011. – Vol.21. – P.655–679.
164. Woods NF, Smith-Dijulio K, Percival DB et al. Symptoms during the menopausal transition and and early postmenopause and their relation to endocrine levels over time: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study // J Women's Health. – 2007. – Vol.16. – P.667-77.
165. Yonkers K. The association between premenstrual dysphoric disorder and other mood disorders // J Clin Psychiatry. – 1997. – Vol.58. – №15. – P. 19–25.
166. Young E, Korszun A Women, stress, and depression: Sex differences in hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation // J Gend Specif Med. – 1998.; – Vol.1. – №1. – P. 21-27
167. Zahn-Waxler C, Shirtcliff E, Marceau K. Disorders of childhood and adolescence: gender and psychopathology // Annu Rev Clin Psychol. – 2008. – Vol.4. – P.275–303.