

УДК 616.8-008.64:612.67]-053.87-055.2

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-100-113

Для цитирования: Бохан Н.А., Лукьянова Е.В., Симуткин Г.Г. Депрессивные расстройства у женщин в климактерическом возрасте (обзор зарубежной литературы за 2012–2016 гг.). *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (2): 100–113.

Депрессивные расстройства у женщин в климактерическом возрасте (обзор зарубежной литературы за 2012–2016 гг.)

Бохан Н.А.^{1,2}, Лукьянова Е.В.¹, Симуткин Г.Г.¹

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья (НИИ ПЗ), Томский национальный исследовательский медицинский центр (ТНИМЦ) Российской академии наук (РАН)
Россия, 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4

² Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель: обзор зарубежной периодики с интерпретацией результатов.

Задачи: обзор зарубежных работ, в которых рассматриваются провоцирующие развитие депрессии факторы: гормональный, психологический, социальный, а также нейромедиаторные, гормональные и иммунные нарушения при депрессивных расстройствах у женщин с физиологическим климактерием и климактерическим синдромом; дифференциальная диагностика, психофармако- и психотерапия депрессий с оценкой клинической эффективности; личностный профиль пациентов с аффективной психопатологией.

Методы поиска: по ключевым словам в базе данных Web of Science Core Collection по зарубежным журналам (2012–2016 гг.).

Критерии включения статей в обзор: 1) женщины климактерического возраста; 2) депрессии или депрессивные симптомы; 3) климактерические нарушения. В реферативно-библиографической наукометрической базе Web of Science Core Collection по зарубежным журналам, в том числе с высоким импакт-фактором, выбрано 70 библиографических источников. Вошедшие в обзор исследования выполнены в университетских клиниках, специализированных центрах. Клинические и социально-демографические характеристики отвечают критерию сопоставимости. Большинство работ посвящено изучению клинических и социально-психологических факторов развития климактерической депрессии (КД). В ряде работ показана эффективность антидепрессивной терапии, альтернативных методов, дополнительного лечения у женщин с депрессивными расстройствами, климактерическими нарушениями и сопутствующими соматическими заболеваниями. Преобладают исследования, выполненные с привлечением анкетного опроса (социально-демографические данные, анамнез) и международных клинических шкал. Основные результаты обсуждаемых статей изложены в тематических рубриках.

Заключение. С большей частотой встречаются европейские и американские работы, реже – из стран Азии. Публикации отражают мировую тенденцию к росту КД в женской популяции с наличием в анамнезе депрессии подростковой и послеродовой, предменструального синдрома. Отмечаются низкая своевременная диагностика депрессий, высокая встречаемость соматизированной КД. В структуре климактерического синдрома психоэмоциональные нарушения преобладают над нейровегетативными и обменно-эндокринными либо сочетаются с вегетативной дисфункцией. В формировании КД участвуют нейрогормональные, генетические, биохимические, социально-средовые, психологические факторы.

✉ Лукьянова Елена Владимировна, e-mail: lucyanova0804@sibmail.com.

При КД описаны угнетенное настроение, утрата жизненных приоритетов, снижение работоспособности и концентрации внимания, незащищенность, несамостоятельность, неуверенность, самоуничижение, раскаяние, неверие в будущее, инсомнии, гипо- и гиперрекция, но отсутствуют публикации по суицидальной настроенности. КД может протекать с истеро- и нозофобическим, соматоипохондрическим или астеноневротическим компонентом. Соматизация как переживание климактерического стресса приводит к соматизированной КД с акцентом на соматические симптомы и вытеснением депрессии и тревоги, хотя не описано ассоциированности конкретных соматических нозологий с КД. Обсуждается связь КД с социально-средовыми факторами (пол, образование, профессия, положение, финансовая состоятельность). Интерес авторов в развитии КД вызывает поиск генетических маркеров, нарушения нейромедиаторного обмена, нейроморфологические изменения в сенсомоторной коре головного мозга, гормональные и психонейроиммунологические нарушения. Психотерапия при КД учитывает депрессивную симптоматику (антидепрессанты активизирующего и (или) седативного действия в длительном режиме), сопутствующие заболевания (патогенетическая и иммунотерапия, заместительная гормонотерапия эстрогеном, прогестероном). Обсуждается альтернативное лечение КД. Для повышения эффективности и безопасности лечения КД предлагается научение распознаванию признаков КД самих пациентов, медицинских работников, психологов, социальных работников.

Ключевые слова: аффективные расстройства, климактерическая депрессия, тревога, менопауза, климактерические (нейровегетативные, метаболические, психоэмоциональные) нарушения, психотерапия, психотерапия, психопрофилактика.

ВВЕДЕНИЕ

Депрессивные расстройства (ДР) в климактерическом возрасте широко распространены в женской популяции многих стран мира, вследствие чего актуально изучение роли климактерия как предиктора развития климактерической депрессии (КД). Механизмы, посредством которых происходит формирование КД, не до конца понятны, поэтому необходимо их дальнейшее изучение. Большинство зарубежных исследований проведено в группах женщин с климактерическим синдромом (КС), до 70% в клинической картине КС авторы отводят психоэмоциональным расстройствам, полученные результаты транслируются применительно к роли климактерического возраста в становлении ДР. Ключ к пониманию причинно-следственных механизмов дадут поиск провоцирующих КД факторов в период утраты менструального цикла: соматического, нейрофизиологического, нейрогормонального, генетического, психонейроиммунологического, психотравмирующего; а также определение особенностей клинической динамики и прогноза КД. Структурированное знание причин и особенностей КД позволит определить группы риска с разработкой лечебно-профилактических программ с целью предотвращения прогрессирования депрессии, выхода из нее и возвращения к нормальной жизни.

Цель – провести систематический обзор статей по климактерической депрессии по зарубежной периодике с интерпретацией результатов.

Задачи обзора: 1) анализ источников из европейских и англо-американских изданий, где обсуждается роль климактерия в снижении защитно-приспособительной функции организма и росте индивидуально-возрастной чувствительности к причинно-обуславливающим факторам КД; 2) анализ провоцирующих развитие КД факторов: гормонального (снижение показателей эстрогена, эстрадиола, прогестерона; климактерический синдром в настоящее время, предменструальный синдром с депрессивной симптоматикой, послеродовая депрессия в прошлом), генетического (семейного), нейромедиаторного (снижение серотонина и дофамина), социально-общественного (стрессовые ситуации в семейной, производственной сферах); психологического (раздражительность и низкая самооценка из-за дисморфофобических аффективных переживаний по поводу внешности, располневшей фигуры в связи с климаксом, сверхценные ипохондрические идеи); 3) диагностика, психотерапия и психотерапия КД; 4) личностный профиль пациенток с КД.

Метод поиска: запрос в политематической реферативно-библиографической наукометрической базе Web of Science Core Collection по ключевым словам: аффективные расстройства, климактерическая депрессия, тревога, менопауза, климактерические нарушения, психотерапия, психотерапия, психопрофилактика.

Принципы и критерии отбора зарубежных статей определяются тематикой исследований: 1) женщины климактерического возраста; 2) аффек-

тивные расстройства, депрессивные расстройства или депрессивные симптомы; 3) климактерические нарушения.

По Web of Science Core Collection выбраны резюме 70 библиографических источников с 2012 по 2016 г., включая издания с высоким импакт-фактором. Все исследования выполнены на базе университетских клиник, специализированных центров. Клинико-динамические особенности ДР и социально-демографические характеристики отвечают критерию сопоставимости. Показана эффективность антидепрессивной терапии, альтернативного и дополнительного лечения у женщин с ДР, КС и сопутствующими соматическими заболеваниями. Большинство работ выполнено на основе анкетного опроса (социально-демографические данные, анамнез) и с привлечением стандартных международных клинических шкал. Результаты обсуждаемых работ изложены в тематических рубриках.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КД

Клинико-эпидемиологически у трети пациенток общесоматической сети выявляются ДР. Декомпенсация адаптационно-защитного механизма в менопаузе влечет рост психической патологии. Так как с распространенностью сопутствующих климаксу патологических состояний связано здоровье женской популяции, интересны работы о распространенности соматической патологии при КД. Получены данные о связи ($p \leq 0,01$) распространенности депрессии с метаболическим синдромом и урологическими заболеваниями [1]. Интерпретация результатов клинико-популяционных исследований позволяет очертить круг социально-демографических параметров у женщин с КД (образование, материально-финансовая обеспеченность, профессионально-трудовой статус, семейное положение). В связи с расхождением взглядов на механизмы возникновения депрессии в менопаузе правомерен интерес к провоцирующим факторам. Бразильские авторы указывают на рост распространенности тревоги и депрессии, обусловленный социально-ситуационным фактором (8- и 4-летнее образование, доходы ниже минимума) [2]. Важен аспект, в какой форме протекает КД – известно о частой встречаемости субдепрессии. С этой целью клинико-эпидемиологическим методом у 40% жительниц Пакистана выявлена субклиническая КД со снижением эмоций и побуждений, гиперпарасомнией, хроническим утомлением, связан-

ная ($p < 0,05$) в анамнезе с ДЭ и незнанием, как справиться с менопаузой [3].

Нарушение эмоционального статуса вписывается в картину патологического климакса и, по меньшей мере, соответствует невротической симптоматике, на первый план выходит неустойчивое настроение с тенденцией к депрессии, тревожно-фобическим расстройствам. Прикладное клинико-описательное значение имеет мониторинг симптомов КД и менопаузальных расстройств, публикуемые данные часто противоречивы. 91% жительниц 12 латиноамериканских стран ($n = 8\,373$) имеют 3–5 и более жалоб, 77% – на тревогу и депрессию, 20% – в сочетании с нейровегетативной дисрегуляцией [4]. Эпидемиологический подход применим и в обзорах, где внимание сфокусировано на связи КД с КС. Указывается на хрестоматийные факты: снижение вербально-мыслительной способности и либидо, аноргазмия, фригидность в связи с изменением гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы, высокую уязвимость КД женщин, высокий риск ДЭ на фоне беспокойства, тревоги, переутомления, беспричинного ожидания неприятностей [5]. Оправдан интерес к хирургической менопаузе, известной как синдром климактерикоподобный, постгистерэктомический, посткастрационный, постовариэктоми, искусственной менопаузы с одномоментным наступлением дефицита женских половых гормонов (эстрогена). При удалении детородных органов вызванный эндокринной перестройкой стресс характеризуется аффективными, астеническими и импульсивными расстройствами ввиду невозможности деторождения, раннего климакса, КС. Гинекологическая операция как фактор риска ДЭ после удаления яичников и (или) матки вызывает тревогу и депрессию у 83% женщин [6].

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ (ГЕНЕТИЧЕСКИЕ, НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ, ГОРМОНАЛЬНЫЕ И НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ) ПРЕДИКТОРЫ КД

Прогностическую ценность имеет изучение метаболического синдрома как проявление декомпенсации липидно-белково-углеводного обмена. Снижение глутамата и ГАМК ведет к атипичным симптомам КД: тяге к углеводистой пище, утомляемости. Более 80% ($n = 6\,079$) латиноамериканок с метаболическим синдромом имеют низкую самооценку, тревожно-фобические переживания с субдепрессивно-ипохондрическим компонентом (тревожность, подавленность, со-

средоточенность на сенестопатических ощущениях) [7]. В свете разных гипотез о возникновении ДР актуальна концепция о молекулярно-генетических предикторах КД – хромосомные вариации генов (наследственность, мутации генов, делеция нейротрофического фактора головного мозга). Изучение связи КД и полиморфизмов генов серотониновой системы с учетом гендера позволяет понять, действительно ли женщины в менопаузе чаще мужчин страдают ДР, какие гены участвуют в их происхождении? Рецепторные гены серотонинергической системы 5-HT₁ генетически детерминируют риск тревожности, депрессии, суицидальности. Описана взаимосвязь гена *GABRB1* с КС, полиморфизма TaqI гена рецептора витамина D (*VDR*) – с тревогой, плаксивостью, лабильностью в предклимаксе [8]. В фундаментальных генетических работах отмечается связь КД с генами *NEGR1* и *OLFM4*.

Польскими авторами получены запрограммированные генетические ассоциации генов *MAOA*, *COMT*, *MTHFR*, *ESR1* с умеренной КД [9]. Ген-транспортер серотонина *5-HTTLPR* ответствен за снижение нейрофизиологической активности головного мозга, форсируя КС и КД, что подтверждается связью полиморфизма генов *5-HTT* и *MAOA* с постменопаузальной депрессией [10]. Ген *MAOA*, дезактивирующий адреналин, норадреналин, серотонин, мелатонин, гистамин и дофамин, занимает первое место в реестре генов, связанных с риском депрессии в менопаузе. Подверженность высокому риску КД ($p = 0,0198$) частично объяснима ассоциированностью с геном *MAOA* [11]. Таким образом, полиморфизм генов серотониновой системы рассматривается как маркер снижения сопротивляемости, психотравматизации и устойчивости женщин к психическим нагрузкам в менопаузе.

Высокое психоэмоциональное напряжение – как спутник начала климакса – знаменует начальный этап ДР. Вызванный стрессом выброс серотонина, адреналина, норадреналина истощает нейромедиаторную систему и приближает депрессивную симптоматику. Снижение гипоталамического и гипофизарного гормонов с ростом гонадотропных гормонов, пролактина и связанного с либидо андрогена (тестостерона) приводит к синдрому хронической усталости, бессоннице, тревоге, страху, субдепрессивно-ипохондрическим фобиям [12]. Развитие ДР, половой дисфункции, церебрастении, диссомнии прогнозируется в связи с повышением гормона стресса пролактина ($p = 0,005$) и снижением бета-эстрадиола ($p = 0,003$) [13]. В русле нейротрансмиттерно-нейро-

медиаторной модели дефицит серотонина объясняет эмоциональную неустойчивость, тревожное реагирование на раздражители, преувеличенные страхи, потерю контроля, пессимистичность в экстремальной ситуации климактерия. Это подтверждается корреляцией ($p < 0,001$) между ухудшением психического здоровья, клинической тревогой и депрессией и полиморфизмом *5-HTT* [14]. Развитие клинической базы позволяет понять периодичность симптомов КД в виде сезонно-суточной повторяемости.

Психическая дезадаптация в менопаузе повышает распространенность выраженной инсомнии с апноэ в связи с дисбалансом циркадианного ритма из-за снижения циркадного регулятора мелатонина. Анализ нозологической структуры нарушений сна выявил изменение продолжительности сна (70%), раннее пробуждение (61%), трудности засыпания (58%) [15]. В устранении аперiodических симптомов эффективны антидепрессанты – антагонисты серотониновых 5-HT_{2C}-рецепторов и агонисты мелатонинергических рецепторов. Мелатонин как иммуномодулятор, антиоксидант и производное серотонина защищает от старения, снижения иммунной устойчивости, влекущих за собой напряженность, утомляемость, тревожность, апатию и, как результат, депрессию. Указывается на самый низкий уровень мелатонина у женщин с КД и метаболическим синдромом в постменопаузе [16]. Хотя в другом исследовании у женщин с депрессией и без депрессии в перименопаузе не выявлено различий по концентрации триптофана, серотонина, мелатонина и их связи с плохим настроением, потерей интереса к жизни [17].

РОЛЬ СТРЕССОРНО-ДЕЗАДАПТИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ КД

В последние годы внимание специалистов привлечено к дифференцированной оценке депрессии в менопаузе с приоритетом психогенной роли социально-средовых факторов. Груз накопившихся к климактерию психогений усиливает потерянность, ненужность, безнадежность, заброшенность, утрату самоконтроля и становится источником страхов ожидания климакса, депрессивных мыслей, эмоциональной неустойчивости, неспособности саморегуляции, неуверенности в себе. Обследование 992 женщин обнаружило связь тревоги и депрессии ($p = 0,006$) с наступлением климакса, хроническим психологическим стрессом, психоэмоциональным напряжением [18]. Хронические соматические заболевания часто сопровождаются депрессией,

фобиями, паническим синдромом, ограничивают деятельность, мешают работать и решать задачи, ранее не представлявшие проблем. Доказана связь стрессорных жизненных событий в менопаузе (соматические болезни, проблемы в семье, на работе) с депрессивным настроением ($p = 0,002$), тревогой и познавательным ухудшением ($p = 0,003$), нейровегетативными нарушениями ($p = 0,044$) [19]. Результаты выборочных и популяционных работ о вкладе психосоциальных факторов (смерть значимого близкого, нарушение статуса и отношений в микросоциуме, болезнь, пенсионное банкротство) доказывают риск стрессогенных ДР в климактерическом возрасте. Аналитический обзор по Pubmed, Wiley Online Library, ScienceDirect отражает связь КД с биологическими (генетическая предрасположенность) и социально-средовыми (увольнение, снижение материально-финансового положения, конфликты с мужем и детьми, низкое образование, отсутствие поддержки социальной) факторами [20]. Большинство исследователей указывают на чувствительность женщин к лавине социально-экономических перемен, снижающих стрессоустойчивость и ресурсы личности, «омоложение» КД отчасти объясняется «климактерическим комплексом» (тревога, колебания настроения, страх критической оценки).

Описаны социально-детерминированные факторы КД у жительниц ($n = 8\ 206$) Шотландии и Великобритании [21] по 23 переменным: социально-структурные (низкое образование, необеспеченность, недоступность социальной помощи), социально-поведенческие (обращение к альтернативной медицине, вредные привычки, отсутствие хобби, низкая физическая активность, нерациональное питание), социально-психологические (уход в болезнь, депрессивные переживания). Обнаружена связь ($p < 0,01$) депрессии с рядом детерминант [22]: социально-демографическими (климактерий, женский пол), соматогенно-органическими (соматические, эндокринные и психовегетативные нарушения), социально-стрессовыми (снижение функционирования в разных сферах, изменение образа жизни), психологическим реагированием в виде эмоциональной чувствительности, смены настроения. Это положение совпадает с результатами исследования, подтвердившего вклад в этиологию менопаузальной депрессии негативно-потенцирующего социального стрессора, снижающего стрессоустойчивость, повышающего тревогу и приводящего к ДЭ (негативные жизненные события: болезнь, развод, утрата, увольнение) [23].

Познание закономерностей КД позволяет обосновать роль медико-социального фактора (гиперболизированное внимание к здоровью, медицине, психиатрам, неадекватно утриванная установка на здоровый образ жизни) в виде психосоматизации как психопатологической реакции на климакс [24]. Психосоматизация обусловлена стремлением «найти болезнь», несмотря на стабильное состояние в климаксе. Как следствие, вялость, сонливость, апатия, раздражительность, психическое перенапряжение, беспокойство, неуверенность в благоприятном исходе климакса приводят к развитию КД. Нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения, гормональная уязвимость из-за снижения деятельности серотониновой системы, истощение психосоциологических ресурсов, неадекватное реагирование, фрустрированность климактерическим стрессом, нездоровый образ жизни, тревожность как свойство личности являются предметом дифференциальных исследований факторов риска ДР в менопаузе [25].

Высказывается предположение, что тревожное пробуждение, утренняя разбитость, головные боли, плохое самочувствие являются идео-обсессивными проявлениями КД [26] в виде аффективных навязчивостей, фобий, раздражительности, ипохондризации, obsessions, ангедонии, пессимизма, аффекта тревоги из-за упущенных возможностей, бесперспективности будущего. В климактерическом симптомокомплексе сексуальная дисфункция является детерминантой депрессии в менопаузе [27], с ней связаны психическая неустойчивость, безмотивационная смена настроения, немотивированное ожидание неприятностей, неадекватная раздражительность, несдержанность.

По Cochrane, Medline, Embase, Bni Plus, Biological Abstracts, Psycinfo, Web of Science, Sigle прогнозируется рост КД [28]. Рандомизированные контролируемые исследования подтверждают связь КД (клинические и (или) субклинические тревога и депрессия, нарушения сна, угнетенность, беспокойство) со средовыми стрессорами. Широко распространена точка зрения, подтверждаемая доказательной базой данных, что диагноз и симптомы ДР в прошлом повышают риск депрессии в климактерии. Этому противоречит мнение, что предыдущий диагноз депрессии и климактерические нарушения не потенцируют новый ДЭ [29]. Тогда как нейротизм в индивидуально-личностном профиле женщин со склонностью к пессимизму, самонеудовлетворенности, чувству вины, беспокойству, тревожному

реагированию, утомляемости коррелирует с прогнозом КД. Ведущая роль в уязвимости депрессивными симптомами в менопаузе в соответствии с теорией адаптации и адаптивного поведения принадлежит психоэмоциональным нарушениям и дисбалансу вегетативной нервной системы. В мета-аналитическом обзоре по PubMed, Web of Science, Cochrane Library [30] дизрегуляторные вегетативные нарушения описываются как патогенетический фактор КС, психосоциальные факторы климактерического возраста усугубляют ситуацию, вызывая неадекватное реагирование в виде симптомов депрессии и тревоги.

Логичны определение и интерпретация информативных предикторов, объясняющих дестабилизацию внутренней среды организма женщины и развитие КД. Как известно, низкая физическая жизнедеятельность повышает риск неинфекционных заболеваний. Пакистанскими авторами выявлена связь риска менопаузальной депрессии с низкой физической активностью, низкой экзистенциальной удовлетворенностью браком и семьей, нетолерантным отношением к старению [31]. Отсутствие физической активности, безынициативность, ограничение социальных контактов, страх утраты молодости и физического увядания изменяют образ жизни в менопаузе с заикленностью на болезнях, депрессивных переживаниях и формируют ДР. Данное положение подтверждается в группе бразильских женщин [32] с преобладанием белых, замужних, некурящих, выпускниц средней школы ассоциированностью низкой физической активности с КД ($p < 0,001$): парестезиями – жжением, покалыванием, онемением рук и ног волнообразной интенсивности, бессонницей, головными болями, психологической усталостью, психосоматическими жалобами.

Отмечается склонность женщин с диагнозом депрессии от пубертата к депрессивным переживаниям под влиянием средовых факторов, депрессивное реагирование усиливается в связи с оценкой климакса как кризиса. Депрессивное восприятие с тревогой, страхом, одиночеством ведет к дезадаптации в жизни. Регрессионный анализ динамики КД показал ее более высокую частоту в мено-, чем в постменопаузе [33]. То есть предклимакс резко дестабилизирует женщин «неожиданностью, внезапностью», менее угнетающе действует постменопауза с «привычкой» к новому функционированию. В мета-анализе по Medline более чем в 12 000 статей ($n = 54\ 715$) проанализирован возрастной фактор ДР в менопаузе ($n = 67\ 434$) и репродуктивном возрасте [34]. При КД отмечается высокая распространен-

ность факторов риска с приоритетом биологических, семейно- и производственно-стрессовых на фоне КС. Чем раньше менопауза, особенно до 40 лет, тем выше риск депрессии. Менопауза после 45 лет ассоциирована с 50%-м снижением риска КД, то есть длительный репродуктивный период связан с низким риском депрессии.

ОЦЕНКА ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ОПРОСНИКОВ ПРИ ПРОЯВЛЕНИЯХ КД

Внимание к опросникам обусловлено недостаточной разработанностью темы КД и имеет прикладную значимость на стыке психиатрии, терапии, эндокринологии, гинекологии. Оценка психометрических свойств Menopause Rating Scale на выборке корейских женщин показала надежность, валидность, репрезентативность и достоверность дифференциации психопатологической симптоматики в менопаузе. Тревога и депрессия коррелируют с утратой работы, снижением статуса и дохода, вредными привычками [35]. Субсиндромальная и (или) соматизированная КД в рамках КС обусловлена стресс-индуцированными тревожно-психовегетативными проявлениями. Подтверждены информативность, простота интерпретации, надежность (reliability), валидность (validity), чувствительность (sensitivity) Greene Climacteric Scale при обследовании португальских женщин [36]; субклиническая депрессия, беспокойство, трудности внимания, усталость, апатия чаще выявлялись в позднем климактерии, а в 45–55 лет – нейровегетативные признаки. Депрессивно-тревожное реагирование в рамках КД авторы объясняют перфекционизмом женщин. Положительные характеристики интегрированной оценки по Greene Climacteric Scale – кратковременность выполнения и комплексность охвата признаков.

По GCS и HADS при обследовании 908 женщин [37] обнаружены корреляции между психоэмоциональными (тревога, депрессия, напряжение, утомляемость, слезливость, сексуальная дисфункция), мочеполовыми (дизурия, никтурия, недержание) и вагинальными (вагинальная боль, диспареуния, жжение, сухость, кровотечение *postcoital*) нарушениями. С помощью этих же валидизированных опросников при нематастатическом раке молочной железы [38] вызванная хирургической операцией, химио- и лучевой терапией менопауза диагностирована у 80% женщин, сопровождавшаяся клинической и субклинической тревогой и депрессией ($p = 0,015$). Women's Health Questionnaire – валидизированный и надежный инструмент оценки психического состояния

женщин с КД. На крупной выборке ($n = 3\ 421$) по следующим шкалам: депрессия, тревожность, физические, соматические, вазомоторные и менструальные симптомы, память, страх, сексуальное поведение, сон, женская привлекательность, отсутствует связь психоэмоциональных нарушений с соматической патологией [39], несмотря на широкий круг болезней. Репрезентативен и валидизирован опросник MRS: в национальном профилактическом исследовании на базе гинекологических клиник Мексики ($n = 4\ 548$) [40] у 60% женщин обнаружена достоверно высокая частота психоэмоциональных нарушений: физическое и (или) умственное истощение, раздражительность, депрессивное настроение, тревога, проблемы сна, психологический дискомфорт.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПРИ КД

Вопрос об эффективности антидепрессантов в устранении депрессивной симптоматики как препаратов выбора едва ли не самый обсуждаемый. При тревожно-депрессивном расстройстве и КС показан эффект венлафаксина (75 мг/д) как двойного антидепрессанта (на серотонин и норадреналин) с высоким ответом в достижении ремиссии [41]. Через 2 нед, благодаря нейропротективному действию и нормализации гормонального статуса до нормативных значений, редуцировались депрессия и тревога. В многоцентровом исследовании женщин с КД десвенлафаксин (150 мг/д) в негормональной терапии климакса снижал ($p < 0,001$) депрессивное настроение, подавленность, печаль, беспокойство, тревогу [42]. Четырехнедельная терапия армодафинилом (150 мг/д) [43] повышала показатели по Menopause Specific Quality Life ($p = 0,0001$): вазомоторных симптомов и когнитивной функции, подавленности, печали, плаксивости, апатии, колебаний настроения, усталости. Вызывает сомнение превосходство гомеопатии над флуоксетином и плацебо в рандомизированном исследовании антидепрессивной терапии у мексиканских женщин [44]. По PubMed, Medline выполнен обзор об аугментационной роли гормонотерапии в сочетании с антидепрессантами [45]; не отличаются новизной положения, что 50% женщин климактерического возраста нуждаются в фармакотерапии по снижению симптомов КД, в 30% случаев диагностируется ДР, взаимовлияние депрессивных и личностных расстройств и преморбидная депрессивная предрасположенность ведут к хронизации депрессии. Обсуждается связь ПМС и послеродовой депрессии с КД [46], предрасположенность к депрессии

многих женщин, повышено чувствительных, с высоким нейротизмом и низкой экстраверсией, с диагнозом в анамнезе предменструального дисфорического расстройства, послеродовой депрессии. Изучены эффективность, безопасность и переносимость терапии дулоксетином (60 мг/д) [47] в виде достоверного снижения признаков менопаузальной депрессии – беспокойства, тревоги, раздражительности, нервозности, страхов.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КД

При рассмотрении клинко-фармакологического аспекта антидепрессивной терапии психиатры из Азии склонны к «революционному прорыву» в лечении КД, апробируя нестандартные схемы, хотя альтернативные методы спорны. Растительные лекарственные средства в виде гранул, порошков, чаев, добавок предлагаются взамен ПФТ и заместительной гормональной терапии. При устранении психоэмоциональных нарушений пациенткам, не удовлетворенным консервативным лечением, без ответа на ЗГТ, назначали фитотерапию японской методикой Кампо [48], что снижало ($p < 0,05$) симптомы КД (бессонница, угнетенность, печаль, плаксивость, беспокойство, раздражительность). По данным ВОЗ (2002), при депрессии иглоукальванию отводится ведущее место в арсенале других методов. Бангладешские авторы отмечают его безопасность и эффективность в сравнении с западными стандартами: активность, улучшение памяти, урегулирование настроения [49], что представлено в Кокрейновском обзоре по 17 испытаниям ($n = 1\ 369$).

Универсальный ключ в снижении выраженности КД (депрессивное и (или) лабильное настроение, подавленность, грусть, плаксивость, апатия, раздражительность) [50], оказывается, прост – это традиционная китайская терапия на основе пяти принципов: «чудодейственные» фитокапсулы (без описания составляющих), иглоукальвание, диетотерапия, оптимальный труд и отдых. Эффективность натурального фитокомплекса при менопаузе оценивали [51] по сокращению от 40 до 60% следующих параметров: возбудимость, тревога и паника, недостаток энергии, потеря интереса, приступы плача, раздражительность. Полезность фитосборов, фиточаев и фитокомплексов при КД сомнительна, тем более что длительное увлечение таким методом приводит к затяжной депрессии.

Альтернативной активирующей коррекцией депрессивной и нейровегетативной симптоматики японские авторы считают 10-минутную суггестию

перед сном [52], снижающую симптомы КД у 76% женщин; мы считаем уместность суггестивного самовнушения только на этапе психотерапии. Включение в схему терапии проантоцианидина (экстракт виноградной косточки 200 мг/д) способствовало улучшению по шкалам: депрессивное настроение, тревога, беспокойство, психологические проблемы, нарушения сна, сексуальная дисфункция, психическое функционирование [53].

По результатам 17 статей из PubMed не найдено доказательств эффективности хиропрактики как диаметрально противоположного психофармакостандартам подхода к урегулированию признаков КД (депрессивное настроение, раздражительность, тревога) [54]. Продемонстрирован эффект йоги на «финише» терапии: психофизические техники снижали тревогу, депрессивное настроение, под контролем полисомнографии – бессонницу и дневную сонливость [55]. Обсуждается ответная реакция на йогу в виде снижения и (или) исчезновения симптомов КД (угнетенность, раздражительность, тревога, утомляемость, апатия) [56]. Достижение наряду с метаболическим иммуностимулирующим, адаптогенным и гипогликемическим действием высокой результативности в снижении тревоги, депрессии, беспокойства, астении и бессонницы с помощью фитоэстрогенного корня маки (перуанского женьшеня) описано в гонконгском исследовании [57]. Нам кажется, обсуждаемые в этом разделе результаты дискусионны, так как авторами используются спорные и порой сомнительные методы в терапии КД.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С КД

Частота клинической манифестации КД выше общепопуляционных показателей, сопровождая психоэмоциональные нарушения при адаптации женщин к климаксу. Более чем у половины проходивших маммографию финок с КД ($n = 6\ 408$) низкое качество жизни связано с неудовлетворенностью базовыми потребностями: личностными (самореализованность, признание другими, видение перспективы), производственными (возможность продолжать работу, иной источник дохода взамен утраченного), семейными, бытовыми, духовно-эмотивными [58]. В разные стадии менопаузы психоэмоциональные нарушения корреляционно связаны с качеством жизни (КЖ) [59], климактерический стресс под беспрецедентным прессингом негативных социальных факторов вызывал снижение настроения, депрессивные переживания и в ряде случаев приводил к КД. Для улучшения КЖ японским женщинам с пред-

менструальным синдромом и КД вместе с антидепрессантами назначали флавоноиды-антиоксиданты [60] для стабилизации обменных процессов и замедления гормонального старения, снижения раздражительности, психоэмоциональной нестабильности, усталости, более разной локализации.

В группе иранок с КД ($n = 120$) оценка КЖ по пяти параметрам (депрессивное настроение, раздражительность, качество сна, общее здоровье, психическое здоровье) [61] в менопаузе показала чаще, чем в предклимаксе, подавленность, печаль, плаксивость, раздражительность, ухудшение сна, ограничение общения, уменьшение психической и (или) жизненной активности. В рамках национального проекта [62] американками ($n = 3\ 397$) хорошее КЖ понималось как облегчение симптомов депрессии, тревоги и раздражительности. Более половины невротизированных КД допускали возможность сократить жизнь до 90 дней взамен на устранение менопаузальных симптомов депрессии в течение 30 дней. Греческими авторами ($n = 1\ 140$) обсуждается ассоциированность депрессивной симптоматики в анамнезе, актуального диагноза депрессии с КЖ [63]. По итогам регрессионного анализа низко оценивали ($p < 0,001$) КЖ женщины с множеством симптомов КД, соматической отягощенностью, финансово малообеспеченные, незамужние, не поддерживающие родственных связей, низко стрессоустойчивые, депрессивно реагирующие, неуверенные в себе, испытывающие перегрузки. Высокотехнологичное развитие и доступность медицины способствуют росту средней продолжительности жизни женщин, в частности в Польше свыше 80 лет [64]. Соответственно возросло число женщин климактерического возраста с низкой оценкой КЖ из-за клинической (или) субклинической тревоги и депрессии, ухода в болезнь, снижения самооценки.

ПСИХООБРАЗОВАНИЕ: ИНФОРМИРОВАНИЕ, ОБУЧЕНИЕ СПЕЦИАЛИСТОВ И ПАЦИЕНТОВ РАСПОЗНАВАНИЮ ПРИЗНАКОВ КД

Научение распознаванию симптомов депрессии во врачебной практике имеет полидисциплинарный характер, основные направления предполагают разработку обучающих алгоритмов. Предлагаются циклы обучения коррекции психоэмоциональных менопаузальных нарушений для дипломированных медработников и других категорий населения. Продемонстрирован низкий уровень знаний японских медсестер ($n = 2\ 800$) [65] при оказании помощи лицам климактерического возраста, медсестры с собственным опытом

симптомов депрессии вне зависимости от стажа с большим профессионализмом относились к последствиям инволюционной перестройки.

Рекомендованы образовательные тренинги о рисках и (или) преимуществах ПФТ и заместительной гормональной терапии в снижении менопаузальных проблем по итогам межкультурального изучения австралиек и лаосок [66], более чем половина из которых имела симптомы депрессии из-за страха старости, риска тяжелой соматической патологии. В этом же ракурсе выполнено исследование по преодолению собственных и встречающихся в практике случаев депрессии, где медсестрам ($n = 2\ 100$) пекинских больниц рекомендованы образовательные курсы по распознаванию и устранению ДР [67], тем более, что более 80% из них жаловались на тревожно-депрессивные нарушения. Клинический опыт турецких авторов не оригинален: помимо участия в образовательных семинарах клиенткам семейных врачей рекомендованы здоровый образ жизни, физическая активность, спортивные занятия [68], что снижает депрессивное настроение, расстройства сна, сексуальную дисфункцию, неудовлетворенность психическим состоянием. Дополнением служат данные исследования японских медсестер ($n = 1\ 700$) [69], из которых старшие чаще ($p < 0,001$) коллег младшего и среднего звена имеют симптомы депрессии, психически истощены (снижение производительности труда), что связывали с профдеформацией, обременяющей ответственностью за коллектив, в связи с чем на рабочем месте внедряются психокоррекционные программы для минимизации симптомов КД. Австралийские медработники ($n = 225$) участвовали в программе многомодального изменения образа жизни [70] путем психологического консультирования: онлайн самостоятельное и (или) независимое, онлайн с виртуальной консультацией, консультация специалиста «лицом к лицу». У медсестер в группе «лицом к лицу» с более высокой частотой ($p < 0,01$) устранено тревожно-депрессивное настроение из-за вегетососудистой дистонии, гастро- и кардионевроза, напряжения, необоснованных страхов в связи с климаксом.

Таким образом, успешность женщины в индивидуально значимых сферах – главное слагаемое в формуле здорового физиологического климакса без депрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С большей частотой встречаются европейские и американские работы, реже – из стран Азии. Публикации отражают мировую тенденцию к

росту КД в женской популяции с наличием в анамнезе депрессии подростковой и послеродовой, предменструального синдрома. Отмечаются низкая своевременная диагностика депрессий, высокая встречаемость соматизированной КД. В структуре климактерического синдрома психоэмоциональные нарушения преобладают над нейровегетативными и обменно-эндокринными либо сочетаются с вегетативной дисфункцией. В формировании КД участвуют нейрогормональные, генетические, биохимические, социально-средовые, психологические факторы. При КД описаны угнетенное настроение, утрата жизненных приоритетов, снижение работоспособности и концентрации внимания, незащищенность, несамостоятельность, неуверенность, самоуничтожение, раскаяние, неверие в будущее, инсомнии, гипо- и гиперрекия, но отсутствуют публикации по суицидальной настроенности. КД может протекать с истеро- и нозофобическим, соматоипохондрическим или астеноневротическим компонентом. Соматизация как переживание климактерического стресса приводит к соматизированной КД с акцентом на соматические симптомы и вытеснением депрессии и тревоги, хотя не описано ассоциированности конкретных соматических нозологий с КД. Обсуждается связь КД с социально-средовыми факторами (пол, образование, профессия, положение, финансовая состоятельность). Интерес авторов в развитии КД вызывает поиск генетических маркеров, нарушения нейромедиаторного обмена, нейроморфологические изменения в сенсомоторной коре головного мозга, гормональные и психонейроиммунологические нарушения. Психотерапия при КД учитывает депрессивную симптоматику (антидепрессанты активизирующего и (или) седативного действия в длительном режиме), сопутствующие заболевания (патогенетическая и иммунотерапия, заместительная гормонотерапия эстрогеном, прогестероном). Обсуждается альтернативное лечение КД. Для повышения эффективности и безопасности лечения КД предлагается научение распознаванию признаков КД самих пациентов, медицинских работников, психологов, социальных работников.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с данной статьей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при подготовке данного обзора литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dellu M.C. et al. Prevalence and factors associated with urinary incontinence in climacteric. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*. 2016; 62 (5): 441–446.
2. Oppermann K., Fuchs S.C., Donato G. et al. Physical, psychological, and menopause-related symptoms and minor psychiatric disorders in a community-based sample of Brazilian premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women. *Menopause. J. North Amer. Menopause Society*. 2012; 19 (3): 355–360. DOI: 10.1097/gme.0b013e-31822ba026.
3. Nisar N., Sohoo N.A., Sikandar R. Menopausal symptoms: prevalence, severity and correlation with sociodemographic and reproductive characteristics. *J. the Pakistan Medical Association*. 2015; 65 (4): 409–413.
4. Blumel J.E., Chedraui P., Baron G. et al. Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. *Climacteric*. 2012; 15 (6): 542–551.
5. Llaneza P., Garcia-Portilla M.P., Llaneza-Suarez D. et al. Depressive disorders and the menopause transition. *Maturitas*. 2012; 71 (2): 120–130. DOI: 10.1016/j.maturitas.2011.11.017.
6. Lareva N.V., Govorin A.V. Psychosomatic relationships in postmenopausal women. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2013; 85 (3): 86–89.
7. Blumel J.E., Chedraui P., Aedo S. et al. Obesity and its relation to depressive symptoms and sedentary lifestyle in middle-aged women. *Maturitas*. 2015; 80 (1): 100–105. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.10.007.
8. Slopian R., Rozycka A., Slopian A. et al. The genetic background of climacteric symptoms in women during menopause. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2016; 43 (4): 495–499. DOI: 10.12891/ceog2076.2016.
9. Agata R., Radoslaw S., Agnieszka S. et al. The MAOA, COMT, MTHFR and ESRI gene polymorphisms are associated with the risk of depression in menopausal women. *Maturitas*. 2016; 84: 42–54. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.10.011.
10. Grochans E., Grzywacz A., Jurczak A. et al. The 5HTT and MAOA polymorphisms associate with depressive mood and climacteric symptoms in postmenopausal women. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2013; 45: 125–130. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2013.05.007.
11. Slopian R., Slopian A., Rozycka A. et al. The c.1460C > T Polymorphism of MAOA Is Associated with the Risk of Depression in Postmenopausal Women. *Scientific World J*. 2012; 19 (4): 845. DOI: 10.1100/2012/194845.
12. Slopian R., Slopian A., Warenik-Szymankiewicz A. Serum prolactin concentration and severity of depression symptoms in climacteric women. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2015; 42 (6): 749–751.
13. Slopian R., Slopian A., Warenik-Szymankiewicz A. et al. Depressive symptoms and hormonal profile in climacteric women. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2015; 42 (3): 285–291.
14. Jurczak A., Szkup M., Wiedner-Huszla S. et al. The assessment of the relationship between personality, the presence of the 5HTT and MAOA polymorphisms, and the severity of climacteric and depressive symptoms in postmenopausal women. *Archives Womens Mental Health*. 2015; 18 (4): 613–621. DOI: 10.1007/s00737-015-0497-0.
15. Slopian R., Wichniak A., Pawlak M. et al. Disturbances of sleep continuity in women during the menopausal transition. *Psychiatria Polska*. 2015; 49 (3): 615–623.
16. Walecka-Kapica E., Chojnacki J., Stepień A. et al. Melatonin and Female Hormone Secretion in Postmenopausal Overweight Women. *Internat. J. Molecular Sciences*. 2015; 16 (1): 1030–1042. DOI: 10.3390/ijms16011030.
17. Flores-Ramos M., Moreno J., Heinze G. et al. Gonadal hormone levels and platelet tryptophan and serotonin concentrations in perimenopausal women with or without depressive symptoms. *Gynecological Endocrinology*. 2014; 30 (3): 232–235. DOI: 10.3109/09513590.2013.875994.
18. Pimenta F., Maroco J., Ramos C. et al. Menopausal Symptoms: Is Spirituality Associated with the Severity of Symptoms? *J. Religion & Health*. 2014; 53 (4): 1013–1024. DOI: 10.1007/s10943-013-9696-z.
19. Pimenta F., Leal I., Maroco J. et al. Menopausal symptoms: Do life events predict severity of symptoms in peri- and post-menopause? *Maturitas*. 2012; 72 (4): 324–331. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.04.006.
20. Martino P.L., De Bortoli M.A. Perimenopause: review of their implications in mood and cognition. A psycho-neuro-endocrine crossroads. *Cuadernos De Neuropsicologia-Panamerican J. Neuropsychology*. 2015; 9 (2): 13–29. DOI: 10.7714/cnps/9.2.201.
21. Duffy O.K., Iversen L., Hannaford P.C. Factors associated with reporting classic menopausal symptoms differ. *Climacteric*. 2013; 16 (2): 240–251. DOI: 10.3109/13697137.2012.697227
22. Seib C., Lee K., Humphreys J. et al. Predictors of mental health in midlife and older Australian women: A multilevel investigation. *Health Care for Women International*. 2016; 37 (12): 1263–1276. DOI: 10.1080/07399332.2015.1080262.
23. Gibbs Z., Lee S., Kulkarni J. Factors Associated with Depression During the Perimenopausal Transition. *Womens Health Issues*. 2013; 23 (5): E301–E307. DOI: E301–E307 10.1016/j.whi.2013.07.001.
24. Zhou B.R., Sun X.F., Zhang M. et al. The symptomatology of climacteric syndrome: whether associated with the physical factors or psychological disorder in perimenopausal/postmenopausal patients with anxiety-depression disorder. *Archives Gynecology Obstetrics*. 2012; 285 (5): 1345–1352. DOI: 10.1007/s00404-011-2151-z.
25. Gibbs Z., Lee S., Kulkarni J. What factors determine whether a woman becomes depressed during the perimenopause? *Archives of Womens Mental Health*. 2012; 15 (5): 323–332. DOI: 10.1007/s00737-012-0304-0.

26. Sassoon S.A., de Zambotti M., Colrain I.M. et al. Association between personality traits and DSM-IV diagnosis of insomnia in peri- and postmenopausal women. *Menopause – J. North Amer. Menopause Society*. 2014; 21 (6): 602–611. DOI: 10.1097/gme.0000000000000192.
27. Moraes S., da Fonseca A.M., de Moraes E.M. et al. Sleep disorders in climacteric women. *Health med*. 2012; 6 (3): 846–855.
28. Jonusiene G., Zilaitiene B., Adomaitiene V. et al. Sexual function, mood and menopause symptoms in Lithuanian postmenopausal women. *Climacteric*. 2013; 16 (1): 185–193. DOI: 10.3109/13697137.2012.682746.
29. Chou C.H., Ko H.C., Wu J.Y. et al. Effect of previous diagnoses of depression, menopause status, vasomotor symptoms, and neuroticism on depressive symptoms among climacteric women: A 30-month follow-up. *Taiwanese J. Obstetrics & Gynecology*. 2015; 54 (4): 385–389. DOI: 10.1016/j.tjog.2015.03.004.
30. De Kruif M., Spijker A.T., Molendijk M.L. Depression during the perimenopause: A meta-analysis. *J. Affective Disorders*. 2016; 206: 174–180. DOI: 10.1016/j.jad.2016.07.040.
31. Jamil F., Khalid R. Factors Contributing to Depression during Peri Menopause: Findings of a Pakistani Sample. *Sex Roles*. 2016; 75 (11-12SI): 612–622. DOI: 10.1007/s11199-016-0690-2.
32. Canario A.C.G., Cabral P.U., Spyrides M.H. et al. The impact of physical activity on menopausal symptoms in middle-aged women. *Internat. J. Gynecology & Obstetrics*. 2012; 118 (1): 34–36. DOI: 10.1016/j.ijgo.2012.02.016.
33. Borkles E., Reynolds N., Thompson D.R. et al. The role of depressive symptomatology in peri- and post-menopause. *Maturitas*. 2015; 81 (2): 306–310. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.03.007
34. Georgakis M.K. et al. Association of Age at Menopause and Duration of Reproductive Period with Depression after Menopause a Systematic Review and Meta-analysis. *Jama Psychiatry*. 2016; 73 (2): 139–149.
35. Choi M.S., Shin H. Reliability and Validity of the Menopausal Symptom Scale. *Women & Health*. 2015; 55 (1): 58–76. DOI: 10.1080/03630242.2014.972017.
36. Vasconcelos-Raposo J., Coelho E., Fernandes H.M. et al. Factor structure and normative data of the Greene Climacteric Scale among postmenopausal Portuguese women. *Maturitas*. 2012; 72 (3): 256–262. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.04.003.
37. Oge T., Hassa H., Aydin Y. et al. The relationship between urogenital symptoms and climacteric complaints. *Climacteric*. 2013; 16 (6): 646–652. DOI: 10.3109/13697137.2012.756467.
38. Vincent A.J., Ranasinha S., Sayakhot P. et al. Sleep difficulty mediates effects of vasomotor symptoms on mood in younger breast cancer survivors. *Climacteric*. 2014; 17 (5): 598–604. DOI: 10.3109/13697137.2014.900745.
39. Katainen R.E., Engblom J.R., Siirtola T.J. et al. Climacteric symptoms in middle-aged women with chronic somatic diseases. *Maturitas*. 2016; 86: 17–24. DOI: 10.1016/j.maturitas.2016.01.005.
40. Legorreta D., Montano J.A., Hernandez I. et al. Age at menopause, motives for consultation and symptoms reported by 40-59-year-old Mexican women. *Climacteric*. 2013; 16 (4): 417–425. DOI: 10.3109/13697137.2012.696288
41. Luisi S., Castrogiovanni A., Ciani V. et al. Use of venlafaxine in psychiatric disorders and climacteric syndrome: is a therapeutic bridge? *Gynecological Endocrinology*. 2012; 28 (1): 68–71. DOI: 10.3109/09513590.2011.588755.
42. Cheng R.J., DuPont C., Archer D.F. et al. Effect of desvenlafaxine on mood and climacteric symptoms in menopausal women with moderate to severe vasomotor symptoms. *Climacteric*. 2013; 16 (1): 17–27. DOI: 10.3109/13697137.2012.672495.
43. Meyer F., Freeman M.P., Petrillo L. et al. Armodafinil for fatigue associated with menopause: an open-label trial. *Menopause – J. North Amer. Menopause Society*. 2016; 23 (2): 209–214. DOI: 10.1097/GME.0000000000000505.
44. Macias-Cortes E.D., Llanes-Gonzalez L., Aguilar-Faisal L. et al. Individualized Homeopathic Treatment and Fluoxetine for Moderate to Severe Depression in Peri- and Postmenopausal Women (HOMDEP-MENOP Study): A Randomized, Double-Dummy, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *PloS One*. 2015; 10 (3): e0118440. DOI: 10.1371/journal.pone.0118440.
45. Toffol E., Heikinheimo O., Partonen T. Hormone therapy and mood in perimenopausal and postmenopausal women: a narrative review. *Menopause – J. North Amer. Menopause Society*. 2015; 22 (5): 564–578. DOI: 10.1097/gme.0000000000000323.
46. Studd J., Nappi R.E. Reproductive depression. *Gynecological Endocrinology*. 2012; 28 (1): 42–45. DOI: 10.3109/09513590.2012.651932.
47. Freeman M.P., Hirschberg A.M., Wang B. et al. Duloxetine for major depressive disorder and daytime and nighttime hot flashes associated with the menopausal transition. *Maturitas*. 2013; 75 (2): 170–174. DOI: 10.1016/j.maturitas.2013.03.007.
48. Hidaka T., Yonezawa R., Saito S. Kami-shoyo-san, Kampo (Japanese traditional medicine), is effective for climacteric syndrome, especially in hormone-replacement-therapy-resistant patients who strongly complain of psychological symptoms. *J. Obstetrics Gynaecology Research*. 2013; 39 (1): 223–228. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2012.01936.x.
49. Hong Q.X., Hong M., Ying L. et al. Acupuncture compares with Western medicine for climacteric depression. *Bangladesh J. Pharmacology*. 2016; 11 (SI): S144–S153. DOI: 10.3329/bjp.v11iSI.26799.
50. Eisenhardt S., Fleckenstein J. Traditional Chinese medicine valuably augments therapeutic options in the treatment of climacteric syndrome. *Archives Gynecology Obstetrics*. 2016; 294 (1): 193–200. DOI: 10.1007/s00404-016-4078-x.
51. Quattrocchi T., Micali E., Gentile A. et al. Effects of a phyto complex on well-being of climacteric women. *J. Ob-*

- stetrics Gynaecology Research*. 2015; 41 (7): 1093–1098. DOI: 10.1111/jog.12659.
52. Kai Y., Nagamatsu T., Kitabatake Y. et al. Effects of stretching on menopausal and depressive symptoms in middle-aged women: a randomized controlled trial. *Menopause – J. North Amer. Menopause Society*. 2016; 23 (8): 827–832. DOI: 10.1097/GME.0000000000000651.
 53. Terauchi M., Horiguchi N., Kajiyama A. et al. Effects of grape seed proanthocyanidin extract on menopausal symptoms, body composition, and cardiovascular parameters in middle-aged women: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Menopause – J. North Amer. Menopause Society*. 2014; 21 (9): 990–996. DOI: 10.1097/gme.0000000000000200.
 54. Goto V., Frange C., Andersen M.L. et al. Chiropractic intervention in the treatment of postmenopausal climacteric symptoms and insomnia: A review. *Maturitas*. 2014; 78 (1): 3–7. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.02.004.
 55. Afonso R.F., Hachul H., Kozasa E.H. et al. Yoga decreases insomnia in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Menopause – J. North Amer. Menopause Society*. 2012; 19 (2): 186–193. DOI: 10.1097/gme.0b013e318228225f.
 56. Jorge M.P., Santaella D.F., Pontes I.M. [et al.] Hatha Yoga practice decreases menopause symptoms and improves quality of life: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2016; 26: 128–135. DOI: 10.1016/j.ctim.2016.03.014.
 57. Stojanovska L., Law C., Lai B. et al. Maca reduces blood pressure and depression, in a pilot study in postmenopausal women. *Climacteric*. 2015; 18 (1): 69–78. DOI: 10.3109/13697137.2014.929649.
 58. Katainen R.E., Siirtola T.J., Engblom J.R. et al. A population-based survey of quality of life in middle-aged Finnish women. *Menopause – J. North Amer. Menopause Society*. 2015; 22 (4): 402–413. DOI: 10.1097/gme.0000000000000335.
 59. Kalleinen N., Haukka J. et al. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life. *Menopause – J. North Amer. Menopause Society*. 2014; 21 (5): 493–500. DOI: 10.1097/GME.0b013e3182a6c8f3.
 60. Miao M.S., Xi P., Cheng B.L. et al. Effect of total flavonoids of epimedium on climacteric depression model. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2016; 118 (1): (S1): 11–11.
 61. Jahangard L., Haghghi M., Bajoghli H. et al. Among a sample of Iranian premenopausal and menopausal women differences in mood, sleep and health quality are small. *Internat. J. Psychiatry in Clinical Practice*. 2014; 18 (2): 139–144. DOI: 10.3109/13651501.2013.878366
 62. Craig B.M., Mitchell S.A. Examining the value of menopausal symptom relief among US women. *Value in Health*. 2016; 19 (2): 158–166. DOI: 10.1016/j.jval.2015.11.002.
 63. Giannouli P., Zervas I., Armeni E. et al. Determinants of quality of life in Greek middle-age women: A population survey. *Maturitas*. 2012; 71 (2): 154–161. DOI: 10.1016/j.maturitas.2011.11.013.
 64. Radowicka M., Szparaga R., Pietrzak B. et al. Quality of life in women after menopause. *Neuroendocrinology Letters*. 2015; 36 (7): 644–649.
 65. Kino A., Uemura H., Yasui T. Different levels of awareness and knowledge of male climacteric in female nurses and female office workers. *Maturitas*. 2015; 80 (2): 198–204. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.11.014.
 66. Sayakhot P., Vincent A., Teede H. Cross-cultural study: experience, understanding of menopause, and related therapies in Australian and Laotian women. *Menopause – J. North Amer. Menopause Society*. 2012; 19 (12): 1300–1308. DOI: 10.1097/gme.0b013e31825fd14e.
 67. Liu M.F., Wang Y., Li X. et al. A health survey of Beijing middle-aged registered nurses during menopause. *Maturitas*. 2013; 74 (1): 84–88. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.10.006.
 68. Tan M.N., Kartal M., Guldal D. The effect of physical activity and body mass index on menopausal symptoms in Turkish women: a cross-sectional study in primary care. *BMC Womens Health*. 2014; 14: 38. DOI: 10.1186/1472-6874-14-38.
 69. Matsuzaki K., Uemura H., Yasui T. Associations of menopausal symptoms with job-related stress factors in nurses in Japan. *Maturitas*. 2014; 79 (1): 77–85. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.06.007.
 70. Anderson D., Seib C., McGuire A. et al. Decreasing menopausal symptoms in women undertaking a web-based multi-modal lifestyle intervention: The Women's Wellness Program. *Maturitas*. 2015; 81 (1): 69–75. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.02.263

Поступила в редакцию 24.04.2018

Подписана в печать 24.04.2018

Бохан Николай Александрович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ ПЗ, ТНИМЦ РАН; СибГМУ, г. Томск.

Лукьянова Елена Владимировна, канд. мед. наук, врач высшей категории, зав. третьим клиническим психиатрическим отделением, НИИ ПЗ, ТНИМЦ РАН, г. Томск.

Симуткин Герман Геннадьевич, д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ ПЗ, ТНИМЦ РАН, г. Томск.

(✉) Лукьянова Елена Владимировна, e-mail: lucyanova0804@sibmail.com.

УДК 616.8-008.64:612.67]-053.87-055.2

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-100-113

For citation: Bokhan N.A., Lukyanova E.V., Simutkin G.G. Depressive disorders in women of climacteric age (review of foreign literature for 2012–2016). *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (2): 100–113.

Depressive disorders in women of climacteric age (review of foreign literature for 2012–2016)

Bokhan N.A.^{1,2}, Lukyanova E.V.¹, Simutkin G.G.¹¹ *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (TNRMC), Russian Academy of Sciences (RAS)*

4, Aleutskaya Str., 634014, Tomsk, Russian Federation

² *Siberian State Medical University (SSMU)*

2, Moskow Trakt, 634050, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

Objective: to systematically review foreign literature and interpret results of the review. Tasks: to review foreign papers where factors are considered which provoke development of depression: hormonal, psychological, social as well as neuromediators, hormonal and immune disturbances in depressive disorders in women with physiological climacteric and climacteric syndrome; issues of differential diagnostics of depressions, psychopharmacology- and psychotherapy with subsequent evaluation of clinical efficiency; personality profile of patients with affective psychopathology.

Methods of search: by keywords in Web of Science Core Collection database across foreign journals (2012–2016). Criteria of inclusion of papers in the review are determined by themes of studies: 1) women of climacteric age; 2) presence of depression or depressive symptoms; 3) presence of climacteric disturbances. In the abstract-bibliographic and scientometric database Web of Science Core Collection 70 bibliographic sources are selected across foreign journals between 2012 and 2016, including journals with high Impact Factor. Studies included in the review are performed at the university clinics, specialized centers. Clinical and sociodemographic characteristics of female patients meet the criterion of compatibility. Most discussed papers are devoted to study of clinical and social-psychological factors of development of climacteric depression. In a number of papers the efficiency of antidepressant therapy, alternative methods and supplementary therapy in women with depressive disorders, climacteric disturbances and co-occurring physical diseases is shown. Most works are performed with involvement of questionnaires (sociodemographic data, anamnesis) and international clinical scales. The main results of the discussed papers are outlined in thematic rubrics.

Conclusion. The European and American papers are used in this review more frequently; studies from Asian countries are used more seldom. Reviewed foreign publications reflect worldwide trend to increase of climacteric depression (CD) in the female population with presence in the anamnesis of adolescent (psychoendocrine alteration) and postpartum depression, premenstrual syndrome. Low timely diagnostics of depressions, high incidence rate of somatized CD are noted. In the structure of climacteric syndrome the psychoemotional disturbances predominate above neurovegetative and metabolic-endocrine or are combined with vegetative dysfunction. The participation in formation of CD (with predominance of mild/moderate severity) of neurohormonal, genetic, biochemical, social-environmental, psychological factors is shown. In the reviewed sources low mood, loss of previous priorities, decrease of productivity and concentration of attention, position of being unprotected, dependence, lack of confidence, self-humiliation, repentance, unbelief in future, insomnias, hypo-/hyperrexia with change of body mass are described in CD but there are no publications on suicidal ideation. It is indicated that CD can flow with hysterical- and nosophobic, somatohypochondriac and asthenohypochondriac component. The authors consider that somatization as an experience of climacteric stress leads to somatized CD with accent on physical symptoms and repression of depression and anxiety although an association of specific somatic nosologies with symptoms of CD is not described. The association of CD with social-environmental factors (gender, education, profession, social position, financial wealth) is discussed, achievement of the woman is considered as a

factor of reduction of CD risk. The authors are highly interested in search for genetic markers (heredity, suicides in relatives), impairment of neuromediator exchange (neurotransmitters serotonin, dopamine, adrenaline, and noradrenaline), neuromorphologic alterations in brain sensorimotor cortex (motor function, attention, perception, memory, and emotional-motivational response), hormonal disturbances (neuroendocrine and metabolic) and psychoneuroimmunological patterns of association with CD. Psychopharmacotherapy in CD is constructed with account for depressive symptoms (antidepressants of activating/sedative action in long-term maintenance regime), background and co-occurring diseases (adequate and pathogenetic and immunotherapy) with involvement in case of absence of contraindications of substitutive hormonotherapy (estrogen, progesterone). Beyond conventional schemes of the therapy the alternative therapy of CD (acupuncture, yoga, phytoestrogen collections, and food additives) is discussed. For heightening the efficiency and safety of the therapy of CD the training in detection of CD signs both for female patients and nurses, psychologists, social workers is proposed.

Key words: affective disorders, climacteric depression, anxiety, menopause, climacteric (neurovegetative, metabolic, psychoemotional) disturbances, psychopharmacotherapy, psychotherapy, psychoprevention.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 24.04.2018

Accepted 24.04.2018

Bokhan Nicolay A., DM, Professor, Academician of RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Director of Mental Health Research Institute, TNRMC, RAS; SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Lukyanova Elena V., PhD, Doctor, Head of the 3rd Clinical Psychiatric Unit, Mental Health Research Institute, TNRMC, RAS, Tomsk, Russian Federation.

Simutkin German G., DM, Lead Researcher, Affective States Department, Mental Health Research Institute, TNRMC, RAS, Tomsk, Russian Federation.

(✉) **Lukyanova Elena V.**, e-mail: lucyanova0804@sibmail.com.