

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сведения об авторах.....	5
Список сокращений и условных обозначений.....	6
Введение.....	7
Глава 1. Общая характеристика депрессии у женщин по сравнению с мужчинами	9
1.1. Эпидемиология депрессий.....	9
1.2. Половые различия в нейрогормональной системе.....	12
1.3. Нейроанатомические различия организации эмоций.....	12
1.4. Взаимосвязь депрессии и менструально-генеративной функции.....	13
1.5. Особенности клинических проявлений и течения депрессий у женщин	17
1.6. Предменструальный синдром и депрессия.....	19
1.7. Депрессия во время беременности	21
1.8. Послеродовая депрессия	22
1.9. Депрессии в период климактерия	24
Глава 2. Особенности терапии депрессий у женщин	26
2.1. Фармакокинетика и фармакодинамика антидепрессантов	26
2.2. Гендерные различия в эффективности и переносимости антидепрессантов	27
2.3. Особенности лечения депрессий у женщин в периоды гормональной перестройки	29
Глава 3. Клинические особенности рекуррентной депрессии у женщин в сравнении с мужчинами	36
Глава 4. Характеристика репродуктивной функции у женщин с рекуррентным депрессивным расстройством.....	44
4.1. Взаимосвязь менструально-генеративной функции и психического состояния у женщин	44
4.2. Сравнительный анализ менструально-генеративной функции у женщин с рекуррентным депрессивным расстройством и психически здоровых женщин	47

4.3. Сравнительная характеристика женщин с рекуррентным депрессивным расстройством в зависимости от периода дебюта заболевания.	54
Клиническая иллюстрация 1	62
Клиническая иллюстрация 2	70
Клиническая иллюстрация 3	75
Глава 5. Биполярное аффективное расстройство у женщин.	82
5.1. Биполярное аффективное расстройство. Основные сведения ..	82
5.2. Клинические особенности депрессии в структуре биполярного аффективного расстройства у женщин по сравнению с мужчинами	93
5.3. Купирующая терапия депрессии у мужчин и женщин с биполярным аффективным расстройством.	106
Клиническая иллюстрация 4	117
Глава 6. Депрессии у женщин, манифестирующие в период климактерия: клинические особенности и терапия	122
Заключение	134
Список литературы	135
Предметный указатель	159

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тювина Нина Аркадьевна — д-р мед. наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), автор более 200 научных работ

Столярова Анжелика Евгеньевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), автор более 10 научных работ

Воронина Екатерина Олеговна — канд. мед. наук, ассистент кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), автор более 10 научных работ

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия — расстройство мультифакторной этиологии, включающее генетические, биохимические, гормональные, психологические и социальные компоненты. В зависимости от превалирования того или иного причинного фактора выделяют эндогенную, органическую, соматогенную, психогенную депрессию. Кроме того, существуют особенности характера, проявляющиеся отклонениями преимущественно в эмоциональной сфере: гипотимическим, дистимическим настроением, его неустойчивостью (лабильностью) или сменой периодов пониженного и повышенного настроения разной длительности, не достигающего степени клинической выраженности.

Данные многочисленных исследований также свидетельствуют о наличии определенных различий между женщинами и мужчинами как по генезу депрессивных расстройств, так и по клиническим проявлениям и, соответственно, по их лечению. Эти различия обусловлены влиянием сугубо биологических факторов (половых) и полоролевых (гендерных).

Пол определяется как совокупность биологических, генетически детерминированных половых признаков организма и характеризует биологические различия между мужчиной и женщиной. Гендер (род, социальный пол) несет более широкую смысловую нагрузку и подразумевает половую принадлежность не только на биологическом, но и на личном, социальном, психологическом уровнях. Совокупность половых (биологических) и гендерных признаков определяет мужественность (маскулинность) и женственность (феминность). Эмоции человека также обусловлены биологическими (генетическими, гормональными, нейроморфофизиологическими) и социально-психологическими половыми различиями, что отражается и на патологических эмоциональных реакциях, в частности депрессивных.

Различия понятий «пол» и «гендер» были введены сексологом Д. Мани в 1955 г. До этого времени термин «гендер» применялся в основном для определения мужского и женского рода.

В природе существует два пола: мужской и женский, предназначение которых — продление жизни на Земле. Могут быть и отклонения: гермафродитизм (одновременное наличие мужских и женских половых признаков и репродуктивных органов) и трансгендеризм (внутреннее

ощущение гендера, отличное от зарегистрированного при рождении). В новой Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (Международной классификации болезней 11-го пересмотра), приведено другое определение здоровья, связанного с гендерной идентичностью. Гендерное несоответствие было перенесено из главы «Психические и поведенческие расстройства» в новую главу «Состояния, связанные с сексуальным здоровьем», тем самым подчеркивалось, что транс-обусловленные и гендерно разнообразные идентичности сами по себе не являются нарушением психического здоровья.

В настоящее время в зарубежной литературе выделяют до 12 гендеров и более, не считая это расстройством. Сами трансгендеры часто страдают от половой несовместимости тела и души и нуждаются в помощи специалистов, а не в политических спекуляциях, связанных с их положением в обществе.

В нашей работе традиционно рассматриваются два пола, мужской и женский, и связанные с ними различия в распространенности депрессий, их происхождении, течении, клинической картине и подходах к терапии.

ГЛАВА 1

Общая характеристика депрессии у женщин по сравнению с мужчинами

1.1. Эпидемиология депрессий

Депрессия — одно из самых распространенных расстройств. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно каждый 14-й человек в мире заболевает депрессией. Каждый пятый хотя бы раз в жизни переносит депрессивный эпизод [105]. Около половины депрессивных больных (от 35 до 50%) не обращаются за медицинской помощью, так как не считают себя больными. Из тех, кто обращается, около 60–80% не попадают в поле зрения психиатра, за ними наблюдают врачи-интернисты. Только 3% мужчин и 6% женщин с депрессиями лечатся в условиях психиатрического стационара [107].

Депрессивные расстройства занимают лидирующую позицию среди всех психических заболеваний. В странах Европейского союза их удельный вес у женщин составляет около 30%, у мужчин — 23% [325]. При этом установлено, что женщины страдают депрессиями в 2 раза чаще, чем мужчины, и имеют вдвое больший риск развития депрессии по сравнению с мужчинами начиная с подросткового возраста (то есть с момента становления менструального цикла), риск увеличивается потом во время беременности и родов и особенно в период климактерия [41, 209, 286]. Показательно, что до начала половой зрелости частота встречаемости депрессивных нарушений и их характер не различаются у мальчиков и девочек. Среди подростков отмечается двукратное преобладание частоты возникновения депрессии у девушек по сравнению с юношами. Однако с возрастом это различие начинает сглаживаться, и примерно к 65 годам гендерные различия распространенности депрессии становятся несущественными [76, 209, 236, 241, 286].

Среди всех пациентов с депрессивными нарушениями доля женщин составляет 72% [42]. Женщины чаще обращаются к врачу, и у них бо-

лее высокая выявляемость депрессивных расстройств [39]. Мужчины же чаще скрывают от врача и окружающих свои эмоциональные переживания, считая их проявлением слабости характера. Они увлекаются экстремальными видами спорта, азартными играми, «уходят» в работу, чтобы вернуть утраченный интерес к жизни [211]. Некоторые мужчины пытаются облегчить свое психическое состояние употреблением алкоголя и психоактивных веществ (ПАВ) [81]. Более высокая частота депрессий у женщин объясняется их особым положением в семье и обществе, выполняемой социальной ролью, негативным влиянием социально-экономических, религиозных, культуральных и других факторов. Во многих странах до сих пор женщины не равноправны с мужчинами, несмотря на то что женщину могут высоко ценить как мать, жену или специалиста-профессионала [42]. Депрессия у женщин может быть связана с сугубо женскими социально-психологическими и семейными проблемами: одиночеством, разводом, бесплодием, болезнями и неприятностями в семье, тогда как у мужчин депрессия чаще возникает на фоне неприятностей и неудач на работе [216, 332]. В некоторых исследованиях отмечена связь между настроением и психосоциальными факторами (стрессом, состоянием физического и психического здоровья) [258].

Особенно важным этиопатогенетическим аспектом в развитии депрессий у женщин, в отличие от мужчин, является связь эмоционального состояния с нейроэндокринной системой, обеспечивающей менструально-генеративную функцию. Эта связь наиболее отчетливо прослеживается в критические периоды гормональной перестройки (это пубертат, беременность и послеродовой период, климактерий) [13, 29, 32, 54, 77, 89, 91, 120, 193]. Циклические изменения в организме женщины, обусловленные менструальным циклом, проявляются в виде предменструальных ухудшений настроения [44].

Актуальность оптимизации помощи депрессивным пациентам обусловлена не только высокой распространенностью депрессивных расстройств и большими экономическими затратами на лечение и компенсацию утраты трудоспособности, но и опасностью этого заболевания для жизни, так как, по данным отдельных авторов, около 15% депрессивных больных заканчивают жизнь самоубийством [6]. По данным Европейского альянса против депрессии (European alliance against depression), до 90% всех суицидов совершается в состоянии депрессии. Из них на долю биполярного аффективного расстройства (БАР) и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) приходится до 60% [210]. Хотя женщины демонстрируют более высокий уровень несмертельного суицидального поведения и суицидальных намерений

(мыслей) и, по сообщениям, чаще пытаются покончить с собой, чем мужчины, у последних гораздо более высокий уровень завершенных самоубийств [135].

Несмотря на то что в последние годы появились новые группы антидепрессантов (АД), лечение депрессивных расстройств остается недостаточно эффективным. Только 10% тех, кто нуждается в антидепрессивной терапии, получают адекватное лечение АД. Распространенность депрессий не уменьшается, ее последствия для общества, особенно такие, как большой процент суицидов, длительная нетрудоспособность и инвалидизация, высокая стоимость лечения, представляют собой значительную социально-экономическую проблему.

Известно, что средняя продолжительность депрессии составляет 6–8 мес. Большая депрессия, или эндогенная, в целом более продолжительна по сравнению с депрессивными расстройствами другого генеза, хотя наблюдаются случаи пролонгированных психогенных депрессивных состояний. Только у 40% больных выздоровление наступает в течение 3 мес, у 60% — в течение 6 мес, у 80% — в пределах года, а у 5% пациентов депрессия продолжается >5 лет [42]. Длительные депрессии, сопровождающиеся снижением активности и работоспособности, являются причиной социальной дезадаптации и инвалидизации. Кроме того, последствия депрессий у женщин еще более значимы в плане семейной дезадаптации и нарушения внутрисемейных взаимоотношений. Уменьшение потребности в общении, интереса к жизни и проблемам своих близких, снижение активности и утрата способности справляться со своими домашними обязанностями в сочетании с безразличным или агрессивным отношением к мужу и детям являются почвой для семейных разногласий и нарушения внутрисемейного климата.

Депрессия у матери оказывает отрицательное влияние на детей. В связи с невыполнением материнских функций (недостаток внимания и тепла детям, избегание общения с ними, безразличие к их делам) снижается качество взаимоотношений с детьми. По мнению многих исследователей, чем тяжелее и длительнее депрессивное расстройство у матери, тем в большей степени выражены психопатологические симптомы и нарушения социальной адаптации у детей. Также установлено, что у 80% детей, матери которых страдали униполярной депрессией, и у 70% детей, матери которых имели биполярное расстройство, были обнаружены психические нарушения, преимущественно депрессивного характера [42]. Конечно, в возникновении депрессий у детей определенную роль играют генетические факторы, однако нельзя недооценивать влияние патологически измененной семейной среды.

1.2. Половые различия в нейрогормональной системе

Установление половых различий начинается уже в развивающемся эмбрионе. У плода с генотипом XY в коротком плече хромосомы Y находится ген *SRY*, который обуславливает развитие гонад в яичках. Яички начинают продуцировать андрогены на 6-й неделе гестации, оказывая влияние на все системы организма, в том числе на нервную систему. В экспериментах на грызунах установлено, что эстроген, синтезируемый из тестостерона, начинает раньше оказывать влияние на развитие нейрональных связей в мозге плода с генотипом XY, которые отличают его от мозга плода с генотипом XX, особенно в областях, отвечающих за репродукцию [117]. Плод с генотипом XX не имеет гена *SRY*, поэтому гонады под влиянием фолликулостимулирующего гормона начинают развиваться в яичники, однако они гораздо дольше, чем яички, не секретируют эстрогены. Таким образом, влияние тестостерона и эстрогена на мужской мозг проявляется раньше, чем на женский, в то время как женский мозг развивается вне такого влияния. В последующем эстрогены и андрогены воздействуют на нервную систему на протяжении всей жизни, являясь факторами роста дендритов и аксонов, влияя на формирование синапсов и нейрональную передачу [318, 327]. В частности, большую распространенность депрессий у женщин объясняют различиями 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 [52].

1.3. Нейроанатомические различия организации эмоций

Хотя соотношение серого и белого вещества у обоих полов одинаковое, у мужчин общий объем мозга в среднем на 10% больше, чем у женщин [142, 245]. У мужчин морфометрические исследования показали некоторое преобладание объема серого вещества в амигдале, гиппокампе и парагиппокампальной коре, а также увеличение объема белого вещества в передних отделах височных долей, которые прочно связаны с амигдалой [70]. У женщин определяется несколько больший объем серого вещества в вентролатеральной и латеральной орбитофронтальной коре, что важно для оценки эмоциональных стимулов, а также в верхней височной борозде, что влияет на восприятие социальных ситуаций [142, 165, 243].