

## Влияние депрессии на приверженность гормональной терапии в перименопаузе

А. А. Попов, Н. В. Изможерова, К. Ю. Ретюнский, Т. А. Обоскалова  
ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

### Введение

Первой линией терапии тяжелого климактерического синдрома (КС) является гормональная терапия низкими дозами женских половых гормонов (ГТ) [1]. Недостаточную эффективность ГТ в лечении проявлений КС у некоторых женщин, связывают с наличием коморбидной депрессии и недостаточной приверженностью пациенток выполнению рекомендаций врача [2, 3].

Целью настоящей работы явилась оценка влияния эмоционально-аффективных расстройств на приверженность и результаты ГТ женщин с тяжелым КС.

### Материалы и методы

В перспективное когортное исследование были включены 579 человек, принявших информированное решение о проведении ГТ, отобранные из 1015 женщин, последовательно обратившихся на специализированный прием по поводу умеренных и тяжелых проявлений КС, не имевших противопоказаний к проведению ГТ [1]. Критериями исключения считали прием женских половых гормонов, антидепрессантов и транквилизаторов в анамнезе, наличие тяжелой депрессии и других психических расстройств, требующих специализированной психиатрической помощи. Всем участницам в начале исследования, через три месяца, а далее каждые шесть месяцев на протяжении его проведения оценивался Модифицированный Менопаузальный индекс (ММИ) [4]. Диагноз депрессии верифицировали согласно критериям международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-X) [5]. Регистрировали проводимую ГТ и причины ее прекращения. Назначение и отмену ГТ осуществляли врачи гинекологи-эндокринологи специализированного приема по проблемам менопаузы. Согласие на ГТ пациентки давали после инди-

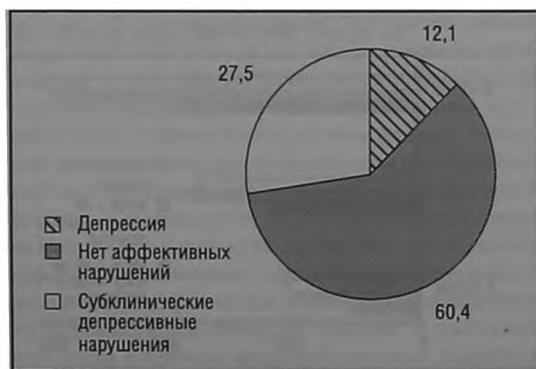
видуальной консультации и цикла образовательных семинаров «Здоровье женщины после 40» [6]. Согласно рекомендациям через каждые 12 циклов ГТ отменяли на 1 месяц, чтобы оценить возможность ее отмены, а также повторяли приведенные выше обследования [1]. Математическая обработка проводилась с помощью статистического пакета «Статистика 5,0» («Statsoft», Франция). Результаты приведены в виде средних и стандартных отклонений (СО). Анализ приверженности лечению проводили с применением критерия Гехана-Вилкоксона и регрессионной модели Кокса.

### Результаты

Средний возраст участниц на момент включения в исследование составил 52,8 года (СО 6,05), 251 из них находились в пременопаузе, 328 — в постменопаузе. Продолжительность постменопаузы колебалась от 1 до 6 лет (медиана 4 года).

На момент включения клинически выраженная депрессия была диагностирована у 12,1% женщин (группа 1), в 27,5% случаев выявлены субклинические депрессивные нарушения (группа 2), у более 60% женщин (группа 3) существенных эмоционально-аффективных нарушений не было (рис. 1). Больные депрессией имели значимо более выраженные не только психоземональные, но и нейровегетативные проявления КС (табл. 1). У женщин, имевших депрессивные расстройства,

Рисунок 1. Структура аффективных нарушений в перименопаузе, %



А. А. Попов — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней №2.

Н. В. Изможерова — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней №2.

К. Ю. Ретюнский — д. м. н., проф. кафедры психиатрии.

Т. А. Обоскалова — д. м. н., главный акушер-гинеколог УЗ Администрации г. Екатеринбург

доля тяжелых и средней тяжести форм КС была статистически значимо выше (рис. 2).

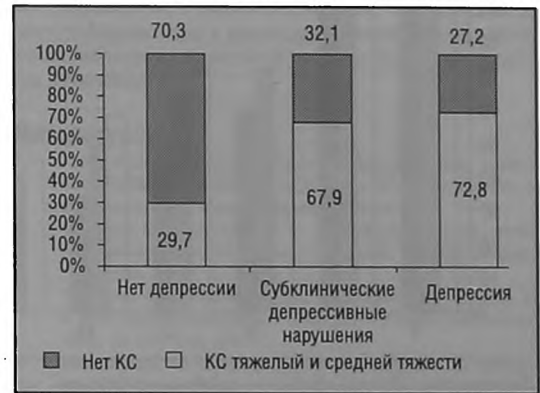
Все участницы исследования продолжали принимать ГТ к концу третьего цикла, однако уже при следующем визите, через 6 циклов от начала исследования, наблюдалось статистически значимое ( $\chi^2=8,817$ ;  $df=2$ ;  $P=0,012$ ) уменьшение доли приверженных ГТ среди женщин, страдавших депрессией, по сравнению с лицами без эмоционально-аффективных расстройств (рис. 3).

В дальнейшем число принимающих ГТ последовательно уменьшалось во всех трех группах, и к концу пятого года наблюдения различия между группами нивелировались. Однако страдавшие депрессией прекращали лечение статистически значимо чаще, чем их ровесницы без эмоционально-аффективных нарушений или с субклиническими их проявлениями (табл. 2).

Женщины группы 3, не имевшие исходно эмоционально-аффективных нарушений, в 70,3% случаев завершили лечение в связи с купированием симптомов КС и исчезновением показаний для дальнейшей ГТ [1]. В то же время среди женщин, имевших субклинические проявления депрессии, купирование симптомов КС достигнуто лишь в 32,1%, а среди страдавших клинически выраженной депрессией — у 27,1% пациенток ( $\chi^2=88,57$ ;  $df=3$ ;  $P<0,001$ ). Самой частой причиной отмены ГТ (68 человек) в этих группах был страх перед возможными осложнениями, прежде всего онкологическими заболеваниями.

Всем 70 женщинам первой группы, страдавшим клинически выраженной депрессией,

Рисунок 2. Соотношение тяжести климактерического синдрома и аффективных нарушений в перименопаузе, %



также была предложена терапия антидепрессантами группы селективных ингибиторов захвата серотонина [5]. Часть пациенток дали согласие на прием антидепрессантов после прекращения ГТ в связи с ее недостаточной эффективностью в купировании психо-эмоциональных проявлений КС. Однако оценка эффективности этого вида терапии не входила в задачи данной работы.

## Обсуждение

В обследованной группе частота клинически выраженной депрессии соответствует таковой в общей популяции, а доля имевших субклинические выраженные симптомы, сопоставима с частотой депрессивных расстройств различной степени тяжести, диагностируемых примерно

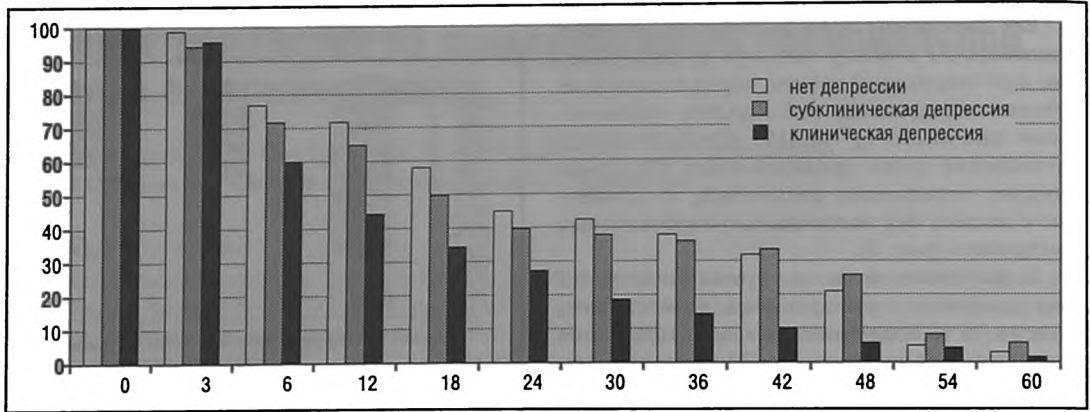
Таблица 1. Тяжесть проявлений КС при включении в исследование (средние и стандартные отклонения)

Группы симптомов	Нет депрессии (n=350)	Субклиническая депрессия (n=159)	Депрессия (n=70)	P
Нейро-вегетативные, баллы	12,98 (5,97)	16,10 (5,81)	18,40 (6,13)	<0,001
Обменно-эндокринные, баллы	5,17 (2,64)	6,22 (2,82)	6,93 (3,11)	0,290
Психо-эмоциональные, баллы	7,31 (4,45)	11,87 (4,22)	13,66 (4,07)	<0,001
ММИ, баллы	25,41 (10,47)	34,04 (9,68)	38,30 (10,65)	<0,001

Таблица 2. Продолжительность гормональной терапии у женщин с клиническими проявлениями климактерического синдрома

Группа	Число получающих ГТ			Продолжительность ГТ (циклов)	
	включено	6 мес.	60 мес.	медiana	среднее и СО
Депрессии нет	350	269 (76,9%)	10 (2,9%)	12,0	19,94(16,89)
Субклиническая депрессия	159	114 (71,7%)	9 (5,7%)	12,0	18,73(18,71)
Депрессия	70	42 (60%)	1 (1,4%)	8,5	13,89 (15,03)
Всего	579	425 (73,4%)	20 (3,5%)	12,0	18,88 (17,31)
P	-	0,012	0,16	<0,0001	0,018

Рисунок 3. Приверженность пациенток гормональной терапии в перименопаузе



Примечание. По оси абсцисс — продолжительность наблюдения (мес.); по оси ординат — кумулятивный процент женщин, сохранивших приверженность ГТ на данном этапе исследования.

у трети пациентов обращающихся за помощью к врачам соматического профиля [5]. Страдающие от тяжелых проявлений КС представляют собой особую группу пациенток [7]. Психопатологические проявления, в том числе и депрессивные, являются неотъемлемой частью клинических проявлений КС. В формировании депрессии принимают участие генетические, биохимические, гормональные, психологические и социальные факторы, различные индивидуальные соотношения которых обуславливают развитие широкого спектра аффективной патологии, включая и депрессии, развивающиеся у женщин в рамках обсуждаемого психоэндокринного синдрома [1, 2, 4, 5, 7]. Расстройств депрессивного спектра могут служить причиной назначения ГТ практически у каждой второй из получавших ее [3, 7, 8].

Настойчивость наших пациенток в приеме ГТ оказалась, в целом, ниже, чем жительниц Западной Европы и была сходной с таковой в Эстонии и Словении [8, 9, 10, 11]. Для повышения приверженности кратковременной терапии эффективными оказались консультирование, обеспечение пациентов письменной инструкцией по применению препарата и личные консультации по телефону [12]. В то же время, для длительного, особенно многолетнего, лечения только комбинация нескольких, достаточно затратных технологий, позволяла значимо повысить приверженность терапии. Для достижения такой цели требовалась комбинация таких условий как информирование пациентов, более удобный режим приема препарата, консультирование, печатные и автоматические напоминающие устройства, семейная и другие виды психотерапии, регулярный контроль по телефону и другие формы дополнительного наблюдения и внимания. Сложность

и недостаточная эффективность такого воздействия при хронических состояниях в реальной лечебной практике не позволяет в полной мере реализовать эффект и таких хорошо обоснованных с позиций доказательной медицины медикаментозных вмешательств, как липидснижающая терапия [12]. В то же время приверженность пациентов к длительной медикаментозной терапии и ГТ, в частности, в значительной мере зависит от поддержки не только гинеколога-эндокринолога, но и врачей других специальностей, с консультирующими пациенток в постменопаузе [2, 13]. Наличие депрессии существенно усложняет процесс взаимодействия врача и пациентки [5, 7]. Следовательно, крайне важным является обеспечение и пациенток, и консультирующих их врачей различных специальностей современной, научно обоснованной информацией о потенциальных пользе и риске длительной ГТ [1, 13].

Генез депрессивных нарушений в климактерии может быть различным. Для собственно «климактерической депрессии» характерно начало, синхронное с появлением типичных нейровегетативных симптомов КС, а выраженность зависит от тяжести и длительности патологического климактерия [3, 5, 7]. Однако в ряде случаев обсуждаемые симптомы могут быть лишь эпизодом ранее уже имевшейся психогенной или соматогенной депрессии. Кроме того, типичные проявления КС, могут отмечаться при наступлении менопаузы и у пациенток с эндогенными депрессиями. Климактерий в этих случаях выполняет триггерную роль в реализации генетической предрасположенности к психопатологическим процессам [3, 5].

Своевременная диагностика депрессии необходима для улучшения приверженности ГТ.

При коморбидности тяжелого КС и депрессии возможно одновременное назначение ГТ и антидепрессанта, либо терапия антидепрессантом должна предшествовать ГТ, поскольку показано положительное влияние современных антидепрессантов на весь спектр клинических проявлений КС [3]. Вероятно, на редукцию депрессивной симптоматики при проведении ГТ следует рассчитывать в случаях, когда дебют клинических проявлений депрессии имеет, по крайней мере, хронологическую связь с гормональными изменениями, происходящими при наступлении менопаузы. В случаях, когда развитие дефицита эстрогенов лишь способствовало обострению ранее имевшейся патологии, более целесообразно назначение антидепрессантов в сочетании с рациональной психотерапией [5].

### Заключение

Таким образом, коморбидная депрессия существенно снижает приверженность гормональной терапии низкими дозами эстроген-гестагенных препаратов женщин, страдающих менопаузальным синдромом средней и большей тяжести. Одной из причин прекращения приема препаратов является недостаточная эффективность ГТ в купировании проявлений КС при наличии депрессивных нарушений иного, чем нейро-эндокринный, генеза.

### Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность врачам гинекологам-эндокринологам Л. В. Степановой, М. И. Хайкельсон, М. З. Оштрах, Т. А. Огурцовой и доценту М. Н. Скорняковой за самоотверженный труд и неоценимую помощь в консультировании, наблюдении пациенток и решении тактических вопросов назначения ГТ.

### Литература

1. Практические рекомендации по применению заместительной гормональной терапии у женщин в перименопаузе. Климактерий, 2004; 4: 3-14.
2. Сметник В. П., Новикова О. В. Приверженность женщин заместительной гормонотерапии. Проблемы репродукции, 2002; 1: 58-61.
3. Maartens L. W., Leusink G. L., Knottnerves J. A., Pop V. J. HRT in perimenopause: what do we treat? Maturitas, 2000; 34 (2): 113-118.
4. Вихляева Е. М. Климактерический синдром. В: Вихляева Е. М. (ред.) Руководство по эндокринной гинекологии. М.: МИА, 1997. 603-650.
5. Корнетов Н. А. (ред.) Депр. расстройства при соматических заболеваниях. Пер. с англ. Киев: Сфера, 2002.
6. Степанова Л. В., Колпащикова Г. И., Обоскалова Т. А. и др. Эффективность обр. семинаров «Здоровье женщины в перименопаузе». Климактерий, 2001; 3: 80.
7. Каменецкая Г. Я., Юренева С. В. Особенности депрессивных нарушений у женщин с индуцированной менопаузой. Климактерий, 2003; 2: 4-7.
8. Li C., Samsioe G., Lidfelt J., Nerbrand C., Agardh C.D. Important factors for use of hormone replacement therapy: a population-based study of Swedish women. The Women's Health in Lund Area (WHILA) Study. Menopause 2000; 7(4): 273-81.

Полный список литературы см. на сайте [www.urtm.ru](http://www.urtm.ru)

## Психологическое состояние родильниц с экстрагенитальной патологией и осложненным течением беременности

Н. Б. Давыденко, Л. В. Юсупова

Федеральное государственное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт Охраны материнства и младенчества» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

### Резюме

**Цель работы:** выявить влияние медико-социальных, медико-биологических и медико-организационных факторов на тип отношения к болезни.

**Материал и методы исследования:** ретроспективное клинко-статистическое исследование индивидуальных карт беременных, историй родов у родильниц в позднем послеродовом периоде. Проведение скринингового опроса по анонимным анкетам.

**Вывод:** у женщин с дезадаптивным отношением к болезни необходима психологическая и психотерапевтическая коррекция в отношении к заболеванию и для повышения социальной адаптации в обществе.

**Ключевые слова:** отношение к болезни, послеродовый период, психологическое состояние.

Давыденко Наталья Борисовна — младший научный сотрудник ФГУ НИИ ОММ Россздрави.  
Юсупова Лилия Вагизовна — младший научный сотрудник ФГУ НИИ ОММ Россздрави.