

В.И. КУЛАКОВ, В.П. СМЕТНИК,
В.Н. КРАСНОВ, С.В. ЮРЕНЕВА,
Г.Я. КАМЕНЕЦКАЯ, И.А. РЫЖОВА,
Т.В. ДОВЖЕНКО, Е.Ю. МАЙЧУК

Центр акушерства, гинекологии
и перинатологии РАМН,
Институт психиатрии МЗ РФ,
Москва

АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПОСЛЕ ОВАРИОЭКТОМИИ: ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

С целью изучения клинических особенностей аффективных расстройств депрессивного спектра, авторами обследованы 63 женщины, перенесшие операцию по удалению придатков матки. На основании оценки выраженности депрессивных и тревожных проявлений в исследовании обоснована целесообразность терапии постовариэктомического синдрома антидепрессантами на фоне заместительной гормональной терапии.

Своей сложностью проблема аффективных расстройств, возникающих после овариоэктомии, обязана большому количеству факторов, ее обуславливающих. Сочетание различных аспектов – психосоматических взаимоотношений, нейрогуморальных изменений, факторов психологического стресса – вызывает к этой теме интерес врачей различных специальностей.

В последние годы отмечается рост гинекологических заболеваний, таких как доброкачественные опухоли матки и ее придатков, эндометриоз, требующих радикального оперативного вмешательства, а также омоложение контингента оперированных женщин.

Хирургическое выключение функции яичников в репродуктивном возрасте у 60-80% пациенток сопровождается развитием синдрома после овариоэктомии [2], характеризующегося появлением нейровегетативных, психоэмоциональных и обменно-эндокринных нарушений, являющихся следствием дефицита половых стероидов.

Фундаментальные исследования последних лет показали, что различные типы эстрогеновых, прогестероновых и тестостероновых рецепторов расположены не только в основных органах-мишениях – матке и молочных железах, но и в различных экстрагенитальных структурах – центральной нервной системе, клетках костной ткани, эндотелии сосудов, миокардиоцитах, уrogenитальном тракте, в слизистых оболочках рта, горлани, кишечнике [1].

Таким образом, можно предполагать, что хирургическое

выключение функции яичников сопровождается целой гаммой системных изменений.

Освещению этой проблемы во всех ее аспектах мешает и тот факт, что больные после перенесенной овариоэктомии чаще наблюдаются специалистами лишь одного профиля – гинекологами, эндокринологами, реже терапевтами [3, 5]. Остается также неразработанным вопрос о выборе терапии этих состояний. Чаще всего эти пациентки могут рассчитывать на назначение гормонозаместительной терапии, но не всегда компенсация эстрогенного дефицита бывает достаточной для нормализации состояния в целом.

В литературе, посвященной вопросам гормональной заместительной терапии, не существует однозначного мнения о влиянии этих препаратов на собственно психопатологическую симптоматику. Одна точка зрения связана с серотонинергическими и адренергическими эффектами эстрогенов, другая же – с так называемым “эффектом домино”, когда улучшение психического состояния наступает вследствие уменьшения вазомоторных симптомов [4].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических особенностей аффективных расстройств депрессивного спектра у женщин, перенесших операцию по удалению придатков, а также изучение влияния препаратов антидепрессивного спектра действия на динамику клинических проявлений при синдроме постовариэктомии и разработка подходов к терапии.

В амбулаторных условиях обследовано 63 женщины. Средний возраст обследуемых составил

43,5±11,5 года. Срок после операции в среднем составил 3,7 года. Учитывая, что все участвовавшие в исследовании пациентки подвергались гистерэктомии, им проводилась монотерапия препаратами эстрогенов. 38 женщин получали 17-β эстрадиол (эстрофем) перорально в дозе 2 мг ежедневно, 25 – 0,1%-ный гемигидрат эстрадиола (дивигель) накожно, в дозе 1,0 мг в сутки.

Все эти больные были направлены в НЦАГИП РАМН для консультации и наблюдения у врача гинеколога.

Для выявления и оценки степени выраженности депрессивных и тревожных проявлений использовались скрининговая анкета, специально разработанная клинико-анамнестическая и клинико-психопатологическая карты (разработаные проф. В.Н. Красновым, директором МНИИП МЗ РФ), клиническая шкала самоотчета SCL-90, индекс Куппермана, шкалы тревоги и депрессии Гамильтона, шкала социальной адаптации Холмса и Рахе.

Были выделены две группы пациенток: в первую вошли 34 женщины, средний возраст 46,8±8,2. Объем операции: надвагалищная ампутация матки с придатками – 20 человек, экстирпация матки с придатками – 14. Средний срок после операции составил 32 года. Тяжесть синдрома постовариоэктомии оценивалась по индексу Куппермана и соответствовала в целом средней тяжести – 20-35 баллов.

Вторую группу составили 29 пациенток. Средний возраст этой группы был несколько ниже, чем первой, – 40,2±4,6. Объем операции: надвагалищная ампутация матки с придатками – 9 человек, экстирпация матки с придатками – 20. Средний срок после операции – 4,3 года. Индекс Куппермана для пациенток второй группы тоже в среднем составил 20-35 баллов, однако если для пациенток первой группы более характерными были выраженные психические симптомы (раздра-

жительность, депрессивное настроение, нарушения сна, утомляемость), то во второй группе чаще фиксировались нейровегетативные изменения (приливы, потливость, приступы сердцебиения, головокружения).

Пациенткам первой группы до назначения гормонозаместительной терапии проводилась психофармакотерапия препаратаами антидепрессивного спектра. Основанием для назначения этой терапии служили клинические данные, указания анамнеза на наличие в прошлом депрессивных, тревожных, аффективных расстройств различной степени выраженности, анамнестические указания на признаки вегетативной неустойчивости, невропатической конституции, наличие психосоматических расстройств и дополнительных психогенных факторов (конфликты в семье, смерть близких членов семьи, изменения в положении и социальном статусе). По критериям МКБ-10 наиболее часто диагностируемая категория в этой группе пациенток – F 33 (рекуррентное депрессивное расстройство, 53,4% наблюдений). В 22,5% случаев депрессивные эпизоды развивались на фоне дистимии (F 34,1), диагностировалась картина "двойной" депрессии. В клинической картине этих состояний основными являлись тревожные, депрессивные нарушения различной степени выраженности и соматовегетативные проявления. Собственно аффективные нарушения в большей степени были представлены тревожными проявлениями, как ситуационно обусловленными, так и имевшими беспредметный характер, а также раздражительностью, эмоциональной слабостью, утомляемостью, трудностями концентрации внимания, нарушениями сна. Соматовегетативные нарушения играли большую роль в клинической картине депрессии. В основном эти проявления были представлены приливыми с потливостью, сердцебиениями, головными болями,

являясь субъективно тягостными для пациентов. И если в начале заболевания соматовегетативные проявления были "спящими" с тревожным аффектом, то в дальнейшем нарушилась их тесная взаимосвязь и происходил разрыв между собственно тревожными компонентами и вегетативными пароксизмами. Соматические симптомы были также представлены нарушением аппетита, потерей веса, нарушением сна, снижением либido.

В некоторых наблюдениях тревожный аффект, преобладавший на начальных этапах развивающейся депрессии, постепенно сменялся тоскливым, наряду с этим нарастали астенические проявления. Ведущими являлись идеи малоценностей и неполноты, связанные с перенесенной операцией.

Результаты по шкале самоотчета SCL-90 показали повышение значений, ненамного превосходящее среднестатистические по шкалам депрессии ($M=1,2$), шкале обессивно-компульсивных нарушений ($M=1,03$), шкалам соматизации и тревоги ($M=0,93$). Шкалы тревоги Гамильтона показали значительное увеличение уровня тревоги, с преобладанием психической тревоги ($M=15,3$) над соматической ($M=7,4$).

Назначение различных антидепрессантов пациентам этой группы (сертралина-золофта – средние дозы 37,5 мг/сут., тианептина-коаксила – средние дозы 37,5 мг/сут.) приводило в первую очередь к редукции депрессивных, тревожных проявлений и к некоторым изменениям структуры и характера приливов. Несмотря на то что приливы не исчезали полностью, количество их в течение суток снижалось (особенно вочные часы), а продолжительность самого прилива становилась меньше. Обращало на себя внимание несоответствие выраженности сохраняющихся вегетативных проявлений при редукции тревожно-депрессивных компонентов.

В первой группе пациентов назначение гормонозаместительной терапии проводилось после лечения антидепрессантами. Как правило, назначение гормональных препаратов приводило к полной редукции приливов и ассоциированных с ними вегетативных проявлений.

Во второй группе пациентов назначение гормональной терапии происходило первично и делалось врачом-гинекологом.

Выраженность аффективных нарушений в этой группе пациентов была менее значительной и в большинстве случаев соответствовала по МКБ-10 критериям F 34,1 – дистимия и F 34,0 – циклотимия, т. е. соответствовала критериям хронических аффективных расстройств настроения.

Во второй группе у большинства пациенток (63%) существовал предшествующий положительный опыт приема гормональных препаратов или имела место положительная установка на использование именно этого вида терапии.

Если при оценке психического статуса пациенток первой группы более характерными были тяжело переносимые тревожные, депрессивные нарушения, приводящие к значительной дезадаптации, с формированием ипохондрических фиксаций различного содержания (канцерофобического, кардиофобического), со страхом преждевременного старения, жалобы астенического содержания, жалобы на нарушения памяти, то во второй группе преобладали соматовегетативные жалобы как наиболее значимые и дезадаптирующие, маскирующие всю остальную психопатологическую симптоматику.

У больных второй группы на фоне гормональной заместительной терапии эстрогенами быстро редуцировались соматовегетативные проявления, что подтверждается при анализе данных: индекса Куппермана (выявлено снижение значений до соответ-

ствующих легкой степени выраженности – 15-20 баллов), данных шкалы самоотчета SCL-90 (зарегистрировано снижение показателей в основном по шкале соматизации, при невыраженном изменении остальных показателей). Также отмечено выравнивание общего фона настроения, улучшение сна, повышение работоспособности. Часть пациенток (13 наблюдений – 44,8%) при повторном обследовании психиатром оценивали свое состояние как хорошее и не нуждались в помощи.

В 16 случаях (55,2%) проведение гормональной заместительной терапии было недостаточным для нормализации состояния, и примерно через шесть месяцев назначались психофармакопрепараты (золофт, коаксил).

При анализе состояния этих пациенток заслуживал внимания определенный психопатологический феномен, когда при пассивной форме предъявления жалоб на аффективные нарушения таковые отсутствовали или были минимальны, но при активном распросе и прямых вопросах достаточно легко выявлялись.

По шкале самоотчета SCL-90 значения перед назначением антидепрессантов были соотносимы с таковыми в первой группе, отмечено увеличение по шкале депрессии ($M=0,97$), по шкале соматизации показатель несколько превышал значения в первой группе ($M=1,1$), по шкале тревоги он составил $M=1,02$. Также в этой группе отмечались несколько более высокие значения по шкале интерперсональной чувствительности ($M=1,05$). При оценке по шкале тревоги Гамильтона были зафиксированы более высокие значения уровня соматической тревоги ($M=16,2$) по сравнению с психической ($M = 8,6$).

Психотравмирующие ситуации приводили к быстрой декомпенсации с увеличением числа приливов, сердцебиениями, потливостью, тревожностью, снижением общего фона настроения, наруше-

нием сна. Добавление психотропных препаратов в значительной мере улучшало состояние, что отчасти может быть связано с синергическим действием антидепрессантов и эстрогенов.

Следует обратить внимание на проблему нарушения памяти, поскольку вопросы взаимосвязи между когнитивными способностями и эстрогенами приобретают в настоящий момент особую актуальность и в литературе ведется широкая дискуссия о роли эстрогенного дефицита в дегенеративных церебральных заболеваниях (в частности, болезни Альцгеймера). Проводится большое количество исследований, направленных на выявление связи между приемом эстрогенов и улучшением когнитивных функций [7]. Однако данные медицинской литературы свидетельствуют о том, что практически общим недостатком является отсутствие в большинстве проводимых исследований учета других факторов, влияющих на познавательные функции, среди них: уровень образования, возраст, социальное положение и, конечно, аффективные нарушения.

Так, в нашей работе при более подробном анализе жалоб на нарушение памяти выяснилось, что в основном превалировали жалобы на нарушение концентрации внимания, переключаемости, умственную истощаемость. Исследование интеллектуально-мнестических функций показало соответствие норме в данной возрастной группе. (Обследованы девять женщин, имеющих примерно одинаковый возраст и уровень образования, получавших ГЗТ, состояние которых на момент исследования оценивалось как аффективно стабильное. Данная работа выполнена научным сотрудником отделения клинико-биологических исследований пограничных состояний И. А. Рыжовой.) Таким образом, несмотря на существующий послеоперационный дефицит половых гормонов, можно предположить,

что речь идет о когнитивных нарушениях, связанных с тревожными, астеническими, аффективными расстройствами и индивидуальными особенностями. Это предположение нуждается в исследовании и уточнении на основании катамнестических наблюдений.

Роль же эндокринного фактора скорее может рассматриваться как определенная измененная почва в развитии болезненных состояний.

Важным и значимым для ведения этой группы пациентов является психологическая поддержка, разъяснение особенностей состояния, путей адаптации. Очевидно то, что социально-психологические факторы, сопутствующие гинекологической операции, играют значительную роль в развитии аффективных нарушений. При анализе данных шкалы социальной адаптации Холмса и Рахе 70% пациентов указывали оперативное вмешательство и последовавшее за ним болезненное изменение самочувствия как значимые жизненные события.

Таким образом, исследование расстройств аффективного спектра при синдроме постовариоэктомии и их динамики при терапии антидепрессантами на фоне гормонозаместительной терапии (или без нее) подтверждает взаимосвязь редукции психогенных и соматогенных симптомов в зависимости от тактики проводимой терапии. Сочетание антидепрессантов (сертралина и тианептина) с гормонозаместительной терапией (дивигель) дает хороший клинический эффект при лечении аффективных нарушений у пациенток с удаленными придатками. Возможно использование малых доз антидепрессантов (ниже средних терапевтических), что связано с синергическим действием этих групп препаратов [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Киласония Л. В. Клинико-гормональная характеристика климактерия у женщин после овариоэктомии в переходном возрасте / Дис. канд. мед. наук М., 1986, с. 124.
2. Мануйлова И. А. Нейроэндокринные изменения при выключении яичников // М.: Медицина, 1972. с 175.
3. Менделевич В. Д. Клинико-психопатологические особенности посткастрационного гинекологического синдрома // Вопросы теоретической и клинической психоэндокринологии. Сборник научных трудов МНИИП МЗ РСФСР. М., 1989, с 138-143.
4. Тювина Н. А. Психические нарушения у женщин в период климактерия // Журн. невропат. и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1991 – Вып. 2. с. 96-100.
5. Тювина Н. А., Балабанова В. В., Балан В. Е. Профилактика и лечение психических расстройств климактерического периода // Журн. Невропат. и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1991. Вып. 9. с. 79-82.
6. Stahl Stephen M. Augmentation of antidepressants by estrogen // Psychopharmacology bulletin, 34(3); 319-321, 1998.
7. Yaffe K., Samaya G., Liberburg I., Orady D. Эстрогенная терапия применительно к женщинам, находящимся в постменопаузе. Влияние на познавательную функцию и развитие деменции // JAMA-Россия, № 2, февраль, 1999.