

Тревога в гинекологии: три клинические ситуации

Д.И. Бурчаков^{✉1}, ORCID: 0000-0001-9081-9041, e-mail: dr.denis.burchakov@gmail.com

Р.А. Чилова², ORCID: 0000-0001-6331-3109, e-mail: rtchilova@gmail.com

¹ Высшая медицинская школа; 107023, Россия, Москва, ул. Малая Семеновская, д. 3А, стр. 2, офис 410

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Тофизопам – это анксиолитик, который допустимо применять в практике гинеколога. В данном обзоре рассмотрены три типичные клинические ситуации, в которых тревога женщины сказывается на ее соматическом состоянии, и врачу-гинекологу удалось ее скорректировать. Обсуждаются возможные сочетания тофизопам с гормональной терапией, а также его эффективность и безопасность.

Ключевые слова: тофизопам, предменструальный синдром, послеродовой период, климактерический синдром

Для цитирования: Тревога в гинекологии: три клинические ситуации. Клиническое наблюдение. *Медицинский совет*. 2019;(13):172-177. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-172-177.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anxiety in gynecology: three clinical cases

Denis I. Burchakov^{✉1}, ORCID: 0000 -0001-9081-9041, e-mail: dr.denis.burchakov@gmail.com

Raisa A. Chilova², ORCID: 0000 -0001-6331-3109, e-mail: rtchilova@gmail.com

¹ Higher Medical School; Office 410, 3A/2 Malaya Semenovskaya Street, Moscow, 107023, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, p. 2, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia

Abstract

Tofisopam is an anxiolytic drug, available for prescription by gynecologist. This paper discusses three typical case vignettes, where woman's anxiety interfered with her somatic condition and responded on tofisopam. There is also a discussion of combination of tofisopam with hormonal therapy and it's efficacy and safety.

Keywords: tofisopam, premenstrual syndrome, postpartum, climacteric syndrome

For citation: Anxiety in gynecology: three clinical cases. Clinical observation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(13):172-177. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-172-177.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

На плечах врача-гинеколога лежит ответственность за здоровье женщины в целом, а не только лишь за благополучие ее репродуктивной системы. Причина тому – глубокая связь между гинекологическими заболеваниями и психологическим состоянием. При этом маршрутизация женщин к неврологам и психиатрам порой затруднена, а в арсенале врача-гинеколога есть лишь немного средств для психофармакотерапии, которые и эффективны, и безопасны.

Тофизопам – это препарат из группы бензодиазепинов. В силу своей атипичической структуры он оказывает анксиолитический эффект, но не обладает седативным, противосудорожным и миорелаксирующим действиями. Поэтому в клинической практике тофизопам рассматривают как дневной анксиолитик и вегетокорректор. Задача настоящей публикации – очертить некоторые сферы применения тофизопам в работе врача-гинеколога.

ТОФИЗОПАМ – КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Особенности фармакологии тофизопам связаны с его атипичной структурой – тофизопам отличается от всех

остальных бензодиазепинов (феназепам, клоназепам, диазепам и др.). Считается, что тофизопам и его метаболиты не связываются с рецепторами в ГАМК-рецепторных комплексах, зато через базальные ганглии влияют на дофаминергическую систему [1]. Это одна из основных систем мозга, отвечающих за формирование стабильного эмоционального фона, ощущения уверенности и благополучия.

Тофизопам (Грандаксин) аннотирован для применения при климактерическом синдроме, расстройствах адаптации, предменструальном синдроме. Анксиолитический эффект тофизопам помогает купировать проявление тревожности у женщин с этими состояниями. В силу отсутствия седативного эффекта тофизопам не влияет на концентрацию, а также не повышает риск падений у женщин старшего возраста. Согласно данным В. Chłopkiewicz, et al., полученным в 2001 году, тофизопам не обладает генотоксическими и мутагенными эффектами. Тофизопам допустимо применять во втором и третьем триместре беременности. В то же время в первом триместре и в период грудного вскармливания его применение противопоказано в силу отсутствия необходимых исследований. Все перечисленное делает тофизопам альтернативой селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС) в гинекологической практике.

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Клиническая ситуация

Пациентка Н. 28 лет, обратилась к врачу-гинекологу с жалобами на болезненное нагрубание молочных желез, возникающее перед менструацией, тревожность, раздражительность. Эти жалобы возникли на фоне психологической перегрузки (угроза незаконного увольнения с работы без выплаты компенсации) и теперь нарушают качество жизни и качество сна. С точки зрения пациентки, все проблемы, которые у нее есть, связаны с болью в молочных железах. Она указывает, что эта боль не дает ей спать и носить привычную одежду. Также пациентка практически уверена, что эти боли – сигнал о «более серьезных проблемах».

При обследовании выяснилось, что у пациентки Н. нет патологических образований в молочных железах. Уровень пролактина, который часто ассоциирован с масталгией, также в пределах референсных значений. Пациентка одновременно обрадована тем, что у нее нет рака молочной железы, но в то же время и обескуражена – ей казалось, что ее состояние более серьезно, и теперь она может поставить под сомнение качество обследования.

Обсуждение

Предменструальный синдром (ПМС) часто остается за пределами внимания врача-клинициста. Среди пациентов бытует мнение, что ПМС – это вариант нормы, потому что «у всех так», и что ПМС не требует специального лечения. В реальности же ПМС – это самостоятельное заболевание, которое необходимо активно выявлять и лечить [2]. Помимо влияния на качество жизни, ПМС – это предвестник других, более серьезных проблем. Известно, что у женщин с ПМС выше уровень интерлейкина-6 и выше уровень системного асептического воспаления [3]. ПМС чаще возникает у женщин, страдающих от посттравматического стрессового расстройства [4], для женщин с ПМС в целом более характерны повышенный уровень нейротизма (эмоциональной неустойчивости) и склонность к негативным реакциям на внешние события [5]. Наконец, ПМС – это фактор риска развития артериальной гипертензии, вероятно, за счет нестабильности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6].

Любой симптом, возникающий в связи с циклом, может быть сигналом о предменструальном синдроме (ПМС). К физическим симптомам ПМС относят метеоризм, отечность, масталгию, приливы жара, головные боли, кожные высыпания и другие симптомы. К психическим симптомам ПМС относят депрессию, раздражительность, плаксивость, агрессивность, снижение памяти, нарушения аппетита (особенно прожорливость).

Предменструальный синдром встречается, по разным оценкам, у 13–26% женщин, хотя в некоторых субпопуляциях, например среди студенток высших учебных заведений, более чем у 70% респонденток. До 80% женщин эпизодически сталкиваются с отдельными предменструальными симптомами, которые беспокоят их, но не позволяют поставить диагноз по существующим критериям. От 3 до 8% женщин сталкиваются с предменструальным дисфориче-

ским расстройством – аффективным нарушением, которое может проявляться тревогой, напряженностью, раздражительностью и гневом, а также другими симптомами, характерными для тревожных или депрессивных расстройств.

Критерии диагностики предменструальных расстройств многократно пересматривались. ПМДР входит в классификацию DSM-5 и разделяет симптомы на две группы: обязательные и дополнительные. Для постановки диагноза у женщины должно быть 5 симптомов, из которых один должен быть из группы обязательных. Эти симптомы должны присутствовать в течение недели перед менструацией, в большей части циклов прошедшего года и в двух проспективных циклах. Критерии диагностики ПМС подробно изложены в специальной литературе [2], их подробный разбор выходит за рамки данной публикации. Отметим только, что циклическая масталгия – самый частый симптом ПМС (75–82%).

Подходы к лечению

Если ПМС не нарушает функционирование, начинать терапию следует с коррекции образа жизни (гигиена сна, снижение уровня стресса, релаксация, умеренная физическая нагрузка и т.д.). В случаях, когда ПМС ассоциирован с транзиторным повышением уровня пролактина, допустимо применение препаратов на основе экстракта витекса священного. Этот экстракт обладает дофаминомиметическим и опиоидергическим действием и снижает выраженность симптоматики ПМС, особенно вегетативных реакций.

У женщин с повышенной отечностью в силу активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы по поводу ПМС можно назначить комбинированные оральные контрацептивы (КОК, содержащие дроспиренон). Этот прогестаген обладает антиминералкортикоидным эффектом и достоверно снижает выраженность нарушений работоспособности и социальной активности по сравнению с плацебо [7]. Важное условие для назначения КОК, которым нередко пренебрегают, – потребность женщины в контрацепции. Также важно учитывать, что КОК могут спровоцировать временное ухудшение настроения у женщины с ПМС. В клинической практике встречаются случаи, когда, избавившись от ПМС, женщина сталкивается с депрессивным или субдепрессивным расстройством. Это связано со спецификой самого ПМС, и поэтому дроспиренон является прогестином выбора.

СИОЗС можно применять для лечения ПМС и ПМДР. Эти препараты превосходят плацебо по влиянию на нагрубание и болезненность молочных желез. При этом у ряда женщин в ответ на терапию СИОЗС нагрубание и боль могут усилиться или остаться на прежнем уровне, поскольку это один из побочных эффектов СИОЗС [8]. Поэтому для лечения ПМС также можно применять бензодиазепины. Исторически препараты этой группы широко назначались при ПМС, но постепенно их место стало сокращаться в силу побочных эффектов таких веществ, как клоназепам и диазепам. В то же время бензодиазепины с минимальным седативным и миорелаксирующим эффектом, например тофизопам, эффективны в лечении ПМС.

Результаты

Пациентка Н. – сексуально активная женщина, у нее есть потребность в контрацепции. Поэтому ей целесообразно назначить КОК с дроспиреноном, предпочтительно в режиме 24+4, поскольку такой режим продляет антиминералкортикоидный эффект дроспиренона. В то же время страдает от своих переживаний и тревоги, связанной с болью в молочных железах, а также связанной с ее трудной ситуацией на работе. Поэтому был назначен тофизолам (Грандаксин) по 1 таблетке 1 раз в день.

В течение четырех месяцев симптоматика циклической масталгии ослабилась достаточно, чтобы не влиять на настроение и качество жизни. Также пациентка отметила, что стала меньше нервничать, более взвешенно и спокойно относиться к ситуации на работе. За счет новообработанной психологической устойчивости пациентка сумела решить проблему в свою пользу и добилась полной компенсации от недобросовестного работодателя. Теперь пациентка Н. планирует беременность и продолжает прием тофизолама (Грандаксин) и после отмены КОК. На этапе прегравидарной подготовки тофизолам следует в соответствующий момент отменить, поскольку он противопоказан в первом триместре беременности.

ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД

Клиническая ситуация

Пациентка А. 30 лет, обратилась к врачу-гинекологу с жалобами на постоянную усталость, нарушенный сон, подавленное настроение, сниженную способность к концентрации, раздражительность. Из анамнеза известно, что три года назад пациентка забеременела первым ребенком, беременность протекала благополучно и разрешилась физиологическими родами в нормальный срок. Первый ребенок был на грудном вскармливании до полутора лет. Весь этот период не использовала контрацепцию, рассчитывая на лактационную аменорею. В результате примерно через 14 месяцев после родов пациентка снова забеременела. Вторая беременность протекала в целом благополучно, хотя в первом триместре по данным УЗИ был отмечен повышенный тонус матки и был назначен дидрогестерон. При расспросе пациентка отметила, что вторая беременность «далась ей с трудом», поскольку ей нужно было одновременно ухаживать за старшим ребенком. После родов нагрузка еще больше увеличилась и на четвертый месяц прекратилась лактация. Ее состояние стало, как сказала она сама, «непереносимо».

Краткий обзор послеродовых состояний

Чтобы обсуждать состояние пациентки, необходимо сначала описать основные виды расстройств, которые могут беспокоить женщину после родов. Важно понимать, что эти расстройства не существуют сами по себе, вместе они составляют спектр: от преходящей грусти роженицы до послеродового психоза. В какой части этого спектра окажется женщина, зависит от ее исходного здоровья, течения беременности и родов, условий жизни в послеродовом периоде и десятков других социальных и психологических факторов.

Около 50% женщин в первые две недели после родов испытывают преходящее состояние грусти, раздражительности, плаксивости. Это состояние называют «синдром грусти роженицы» (англ. postpartum blues). Оно не требует специального лечения [9]. При этом, заметив «синдром грусти роженицы», следует внимательно наблюдать за женщиной в дальнейшем, а также подумать о том, получает ли она адекватную микронутриентную поддержку (в частности, магний, который активно расходуется в течение всей беременности).

У многих женщин в послеродовом периоде возникает расстройство адаптации (англ. adjustment disorder). Согласно критериям, расстройство адаптации должно возникать в течение трех месяцев после стрессового события и постепенно стихать по мере того, как стрессовый фактор перестает действовать. Особенность послеродового периода заключается в том, что стрессовых факторов может быть несколько. Женщине необходимо адаптироваться к изменению внешнего вида, нарушенному сну, кормлению грудью, нередко к изменениям в супружеской жизни. Порой женщины убеждены в том, что теряют сексуальную привлекательность для своего супруга и начинают тревожиться за будущее своих отношений. Практически все женщины в послеродовом периоде отмечают нехватку личного времени, в которое они могли бы заняться уходом за собой, встретиться с друзьями, выспаться или сходить к врачу-гинекологу. Женщины склонны пренебрегать своим здоровьем и поздно обращаться за помощью [10].

В ряде случаев у женщины может возникнуть послеродовая депрессия (ПРД). Для нее характерны следующие симптомы: подавленное настроение, потеря интереса, ангедония, нарушения сна и аппетита, нарушенная концентрация, усталость, чувство вины или собственной бесполезности. Порой к ним могут добавляться тревожность, эмоциональная лабильность, раздражительность и навязчивые мысли – чаще всего о безопасности и здоровье ребенка. У 20% женщин с ПРД возникают суицидальные мысли или мысли о причинении вреда ребенку. Поэтому в диагностике ПРД должен принимать участие сведущий в этой проблеме психиатр. Критерии диагностики послеродовой депрессии соответствуют стандартным критериям депрессивного расстройства [10].

Депрессивное расстройство может смешиваться с тревожным, обсессивно-компульсивным расстройством или с расстройством, возникшим в силу травмы. Собирая анамнез, следует обращать внимание на беспокойство, навязчивые мысли, компульсивное поведение и травматические события, которые могут возвращаться в виде ночных кошмаров, тяжелых воспоминаний и других симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [11]. Если женщина ранее подвергалась насилию со стороны своего партнера, в послеродовом периоде это может повториться. У некоторых женщин ПТСР развивается после трудных родов. Во всех этих случаях женщине требуется более интенсивная поддержка и терапия, чем при изолированной ПРД.

Если женщина соответствует критериям ПРД, следует уделить особое внимание семейному анамнезу, в особенности случаям депрессии, биполярного расстройства и

послеродового психоза. Депрессия может быть признаком биполярного расстройства, поэтому следует уточнить, случалось ли женщине испытывать в течение 4 и более дней состояние необычного для нее возбуждения, раздражительности, прилива сил и активности. Это необходимо, потому что при биполярном расстройстве применение антидепрессантов связано с риском инверсии фазы, то есть возникновения гипоманиакального или маниакального состояния [12].

Наконец, приблизительно у 1–2 женщин на 1000 рожениц случается послеродовой психоз – обычно так манифестирует биполярное расстройство. Послеродовой психоз возникает в первые дни или недели после родов и проявляется галлюцинациями, бредовыми идеями, странным поведением, спутанностью. Психоз требует срочной госпитализации, поскольку состояние женщины в этой ситуации быстро меняется и высок риск, что она причинит вред себе или ребенку.

Обсуждение

В случае пациентки А. стало очевидно, что ее состояние – это не «синдром грусти роженицы», поскольку две недели от даты родов давно истекли. Происходящее с ней можно понимать как расстройство адаптации, но при этом врач-гинеколог не может окончательно исключить послеродовую депрессию.

Основная причина сложившейся ситуации – слишком короткий интервал между родами. Всемирная организация здравоохранения указывает, что этот срок должен составлять 24 + 9 месяцев, то есть новая беременность должна наступать не раньше, чем через два года после родов [13]. Пациентка А. должна была получить адекватную информацию и рекомендации по контрацепции, но это не произошло.

Подходы к лечению

Всем женщинам, которые сталкиваются с психологическими трудностями после родов, требуется коррекция образа жизни: умеренная физическая нагрузка (несиловая), соблюдение правил гигиены сна и другие методы. При расстройстве адаптации и послеродовой депрессии хороший эффект дает индивидуальная психотерапия, которую женщина обычно получает дистанционно. Если женщина не лактирует, допустима фармакотерапия – СИОЗС и другие препараты, аннотированные для лечения расстройства адаптации и депрессии. В идеальном случае терапию должен подбирать психиатр, однако зачастую женщины попросту не получают такую консультацию, потому что не могут или не хотят найти время.

Врач-гинеколог может использовать поддерживающую терапию, в частности восполнить дефицит магния. Однако обычно этого недостаточно, и поэтому женщине вне периода лактации можно назначить тофизолам (Грандаксин), выбирая дозу в зависимости от выраженности симптомов. Отменять тофизолам (или любой другой препарат) в послеродовом периоде следует только тогда, когда состояние женщины стабилизировалось. Курсовой прием предпочтительнее эпизодического.

Результаты

Пациентке А. был рекомендован прием магния и тофизопама (Грандаксин) по 1 таблетке два раза в день, индивидуальная психотерапия дистанционно. Также лечащий врач договорился с пациенткой, что если она заметит ухудшение своего эмоционального состояния, то немедленно об этом сообщит. В течение двух недель состояние значительно улучшилось. Она отметила, что стала лучше спать, хотя по-прежнему просыпалась ночью, чтобы покормить ребенка. С помощью психолога пациентка научилась справляться со своими негативными мыслями, что благотворно повлияло на ее отношения с супругом.

ПЕРИМENOПАЗА

Клиническая ситуация

Пациентка М., 53 года, обратилась к врачу-гинекологу с жалобами на приливы жара и тревожность. Со слов пациентки, эпизоды тревожности возникали у нее в стрессовых ситуациях и раньше, но в последние месяцы тревожность постепенно нарастала. Пациентка отмечала нерегулярность менструального цикла последние три года, последняя менструация была 8 месяцев назад. Тревожащие ее симптомы проявлялись обычно в утреннее время в виде выраженной тревожности и чувства страха без явной причины, которые постепенно ослабевали, но никогда не оставляли ее полностью в течение дня. Приливы жара также возникали ежедневно. Пациентка эпизодически испытывала грусть, ей в меньшей степени хотелось заниматься вещами, которые доставляли радость. В то же время она отрицала депрессивное настроение и не выказывала других симптомов, характерных для депрессии.

В беседе с врачом пациентка отметила, что в последние годы столкнулась с несколькими источниками стресса: ее дочь вышла замуж, уехала в другой город и теперь очень мало общается с матерью. Кроме того, у нее возникли трудности на работе и сложности в отношениях с супругом – ей кажется, что она утратила для него былую привлекательность.

Двумя месяцами ранее пациентка М. обращалась к врачу-психотерапевту и по его рекомендации начала принимать эсциталопрам. Однако через две недели она обратила внимание, что у нее снизился уровень либидо – характерный побочный эффект эсциталопрама. Пациентка самостоятельно прекратила прием препарата, поскольку убеждена, что этот эффект может повредить ее супружеским отношениям.

Обсуждение

Жизненная ситуация пациентки М. имеет свое название в психологии – «синдром пустого гнезда». Дети покидают родной дом и более не нуждаются в материнской опеке. На этом фоне обостряется скрытая напряженность в отношениях с мужем, более остро протекают конфликты на работе. Женщина может чувствовать себя ненужной, потерявшей привлекательность, бесполезной. Все эти переживания усиливаются тем, что нервная система жен-

щины начинает реагировать на возрастное снижение уровней половых гормонов.

С клинической точки зрения в случае пациентки М. можно говорить о климактерическом синдроме (налицо вазомоторные и психосоматические симптомы), а также о генерализованном тревожном расстройстве. Эпидемиологические данные крупных исследований прошлого десятилетия (Bromberger et al., 2003; Avis et al., 2001) показывают, что около 51% женщин в возрасте от 40 до 50 лет испытывают нервозность или раздражительность, 25% испытывают их часто. В крупном исследовании SWAN на материале почти трех тысяч женщин показано, что в перименопаузе и постменопаузе риск появления высокого уровня тревоги возрастает в 1,5 раза (ОШ 1,56–1,61) [14]. Этот риск особенно выражен, если женщина ранее страдала от депрессии и ПМС. Хроническая тревога снижает качество жизни, мешает женщине справляться с жизненными трудностями, может быть связана со снижением когнитивных функций [15].

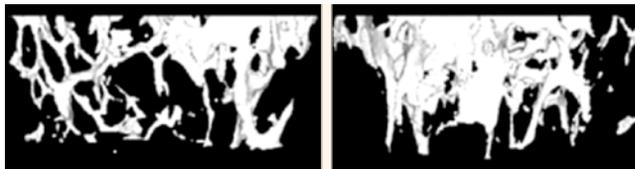
Подходы к лечению

Метод выбора лечения климактерического синдрома – менопаузальная гормональная терапия (МГТ). У пациентки М. есть приливы жара и ночная потливость. Уточнив, нет ли у нее противопоказаний, ей можно рекомендовать тот или иной метод МГТ. Однако ее тревога связана не только с климактерическим синдромом, и поэтому одной МГТ может быть недостаточно. В других похожих случаях у женщины могут быть противопоказания к МГТ.

При подборе альтернативной терапии допустимо применять СИОЗС и бензодиазепины. Однако рекомендовать женщине СИОЗС допустимо только после консультации психиатра. Другая типичная ошибка – назначить женщине в перименопаузе бензодиазепины с длительным периодом полувыведения и полным спектром эффектов (седативным, анксиолитическим, миорелаксирующим). Эти вещества – феназепам и клоназепам – помогают уснуть, но вызывают т. н. резидуальную (остаточную) сонливость. Из-за этого у женщин снижается устойчивость и они могут упасть, а падение может закончиться переломом просто в силу наличия остеопении или остеопороза. Кроме того, феназепам и клоназепам при длительном приеме могут привести к лекарственной зависимости, которая с трудом поддается терапии.

Тофизопам, в свою очередь, имеет аннотированное показание к лечению климактерического синдрома и не вызывает избыточной сонливости, не повышает риск падений, не вызывает зависимости. Также в эксперименте показано, что тофизопам оказывает анаболический эффект на костную ткань. Bonnet и соавт. в 2007 г. обнаружили, что у млекопитающих прием тофизопاما на 18,3% повысил трабекулярный костный объем (*рис.*). Маркеры остеогенеза на фоне тофизопاما также показали положительный прирост. Таким образом, тофизопам выгодно отличается от флуоксетина, который, наоборот, ухудшает состояние костной ткани [16]. Это дает ему дополнительное преимущество в группе женщин с повышенным риском остеопороза, то есть всех женщин в постменопаузе.

- **Рисунок.** 3D-модель костной ткани у млекопитающих
- **Figure.** 3D model of bone tissue in mammals



Группа контроля

Группа, получавшая тофизопам

Адаптировано из [16]

Результаты

Изначально пациентка М. отказалась от МГТ, и ей был рекомендован прием тофизопам (Грандаксин) по 1 таблетке два раза в день. В течение месяца она отметила значительное снижение интенсивности тревоги, улучшение общего самочувствия и настроения. Приливы жара не исчезли полностью, но уже не вызывали прежнего беспокойства. На очередном визите пациентка М. сообщила, что «успокоилась» и теперь готова попробовать МГТ. Ей был рекомендован прием монофазного низкодозированного препарата с хорошим эффектом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врач-гинеколог не может заменить психиатра для своих пациенток. Однако во многих случаях психиатрическая консультация и не требуется. Когда тревога у женщины отчетливо ассоциирована с гинекологическим расстройством, врач может использовать дневной анксиолитик тофизопам (Грандаксин) для того, чтобы справиться с этой симптоматикой. Тофизопам не запрещено применять во втором и третьем триместрах беременности, но не в первом триместре и не в период грудного вскармливания.

Помимо ситуаций, подобных рассмотренным в этой статье, тревога встречается и при других гинекологических заболеваниях: синдроме поликистозных яичников, эндометриозе, стресс-зависимых нарушениях менструального цикла. Профиль безопасности тофизопам (Грандаксина) позволяет применять его и в этих случаях.

Таким образом, терапия тофизопамом тревоги при гинекологических заболеваниях эффективно уменьшает выраженность тревожных расстройств. Препарат может быть рекомендован для широкого применения у гинекологических больных при наличии у них симптомов тревоги. 

Поступила / Received 13.02.2019
Отрецензирована / Review 15.07.2019
Принята в печать / Accepted 25.08.2019

Список литературы / References

1. Дюкова Г.М., Саксонова Е.В., Голубев В.Л. Грандаксин в неврологической практике (мультицентровое исследование). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;(9):44–48. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13123955>.
2. Diukova G.M., Saksonova E.V., Golubev V.L. Grandaxin in neurological practice. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2009;(9):44–48. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13123955>.
3. O'Brien P.M., Bäckström T., Brown C., Dennerstein L., Endicott J., Epperson C.N., Eriksson E., Freeman E., Halbreich U., Ismail K.M., Panay N., Pearlstein

- T., Rapkin A., Reid R., Schmidt P., Steiner M., Studd J., Yonkers K. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPM Montreal consensus. *Arch Womens Ment Health*. 2011;14(1):13-21. doi: 10.1007/s00737-010-0201-3.
3. Foster R., Vaisberg M., Bachi A.L.L., dos Santos J.d.M.B., de Paula Vieira R., Luna-Junior L.A., Araújo M.P., Parmigiano T.R., Borges F., Di-Bella Z.I.K.J. Premenstrual Syndrome, Inflammatory Status, and Mood States in Soccer Players. *Neuroimmunomodulation*. 2019;26:1-6. <https://doi.org/10.1159/000494559>
 4. Jung S.J., Roberts A.L., Chocano-Bedoya P., Whitcomb B.W., Missmer S.A., Manson J.E., Hankinson S.E., Bertone-Johnson E.R., Koenen K.C. Posttraumatic stress disorder and development of premenstrual syndrome in a longitudinal cohort of women. *Archives of Women's Mental Health*. 2018;22(9). doi: 10.1007/s00737-018-0916-0.
 5. Arslantaş H., Abacigil F., Çınaklı Ş. Relationship between premenstrual syndrome and basic personality traits: a cross-sectional study. *Turkey Sao Paulo Med J. Original article*. 2018;136(4):339-345. doi: 10.1590/1516-3180.2018.0061240418.
 6. Bertone-Johnson E.R., Whitcomb B.W., Rich-Edwards J.W., Hankinson S.E., Manson J.E. Premenstrual Syndrome and Subsequent Risk of Hypertension in a Prospective Study. *Am J Epidemiol*. 201 Dec 15;182(12):1000-9. doi: 10.1093/aje/kww159.
 7. Lopez L.M., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD006586. doi: 10.1002/14651858.CD006586.pub4.
 8. Praharaj S.K., Arora M., Sarkhel S. Sensory disturbances associated with serotonin reuptake inhibitors: brief review. *Human Psychopharmacology*. 2010;25(3):216-221. doi: 10.1002/hup.1109.
 9. Howard L.M., Molyneux E., Dennis C.-L., Rochat T., Stein A., Milgrom J. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *The Lancet*. 2014;384:1775-1788. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61276-9.
 10. Stewart D.E., Vigod S.N. Postpartum Depression: Pathophysiology, Treatment, and Emerging Therapeutics. *Annual Review of Medicine*. 2019;70:183-196. doi: 10.1146/annurev-med-041217-011106.
 11. Dale-Hewitt V., Slade P., Wright I. et al. Patterns of attention and experiences of post-traumatic stress symptoms following childbirth: an experimental study. *Arch Womens Ment Health*. 2012;15(4):289-296. doi: 10.1007/s00737-012-0290-2.
 12. Stewart D.E., Vigod S. Postpartum depression. *N Engl J Med*. 2016;375(22):2177-2186. doi: 10.1056/NEJMcp1607649.
 13. Sober S., Schreiber C.A. Postpartum contraception. *Clin Obstet Gynecol*. 2014;57(4):763-76. doi: 10.1097/GRF.0000000000000055.
 14. Bromberger J.T., Kravitz H.M., Chang Y., Randolph J.F., Avis N.E., Gold E.B., Matthews K.A. Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2013;20(5):488-495. doi: 10.1097/gme.0b013e3182730599.
 15. Siegel A.M., Mathews S.B. Diagnosis and Treatment of Anxiety in the Aging Woman. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17:93. doi: 10.1007/s11920-015-0636-3.
 16. Bonnet N., Bernard P., Beaupied H., Bizot J.C., Trovero F., Courteix D.; Benhamou C.L. Various effects of antidepressant drugs on bone micro-architecture, mechanical properties and bone remodeling. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007;221(1):111-118. doi: 10.1016/j.taap.2007.02.005.

Информация об авторах:

Бурчаков Денис Игоревич, доцент, кафедра эндокринологии, Негосударственное образовательное частное учреждение дополнительного профессионального образования «Высшая медицинская» школа; 107023, Россия, Москва, ул. Малая Семеновская, д. 3А, стр. 2, офис 410

Чилова Раиса Алексеевна, д.м.н., профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Information about the authors:

Denis I. Burchakov, Associate Professor, Chair for Endocrinology, Non-State Educational Private Institution of Continuing Professional Education «Higher Medical School»; Office 410, 3A/2 Malaya Semenovskaya Street, Moscow, 107023, Russia e-mail: dr.denis.burchakov@gmail.com

Raisa A. Chilova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair for Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8/24, Trubetskaya Street, 119991, Russia, Moscow, e-mail: rtchilova@gmail.com