

Психоэмоциональные и вегетативные нарушения у женщин в пре-, пере- и постменопаузе

В.Н. Шишкова, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3

Резюме

Актуальность вопросов, касающихся сохранения здоровья и улучшения качества жизни женщин, находящихся в периоде пре-, пери- и постменопаузы, связана с все больше возрастающей общественно-социальной активностью женщин в современном мире. В исследованиях была установлена взаимосвязь между наступлением менопаузы и появлением симптомов вегетативной дисфункции, с изменениями настроения, различными нарушениями сна, снижением работоспособности, в том числе интеллектуальной, усилением раздражительности и тревожности. Наиболее тяжелыми для женщины в данный период являются именно симптомы вегетативной дисфункции. Такие проявления, как приливы жара, выраженная потливость, озноб, сердцебиение в сочетании с повышением тревожности, являются наиболее частыми симптомами периода времени, охватывающего пери- и постменопаузу. В то же время приливы и другие проявления вегетативной дисфункции не всегда означают наступление менопаузального состояния и не являются зоной ответственности только врача – акушера-гинеколога. Поэтому жалобы у женщины в возрасте пре-, пери- и постменопаузы на приливы не должны становиться единственным поводом для назначения менопаузальной гормональной терапии, но требуют более подробного изучения их причины. Было показано, что клинически значимые составляющие симптомокомплекса менопаузального синдрома могут быть связаны с другими причинами, как соматическими, так и психоневрологическими. Так, на состояние здоровья женщины перименопаузального возраста влияют психосоциальные факторы риска, такие как острый или хронический стресс, хронические негативные эмоции, низкий социальный статус, низкая социальная поддержка или ее отсутствие, общий дистресс, одиночество и т.д. Данные факторы нередко становятся причиной развития тревожных расстройств, которые сопровождаются не только психоэмоциональными проявлениями, но и вегетативными симптомами. Таким образом, симптомы вегетативной дисфункции, обусловленные тревожным расстройством, во многом пересекаются с симптомами менопаузального синдрома. В настоящем обзоре представлены характеристики вегетативных и психоэмоциональных нарушений на каждом этапе репродуктивного старения женщины. Рассмотрен вариант терапии вегетативных и психоэмоциональных нарушений у женщин в периоды пре-, пери- и постменопаузы препаратом тофизопам.

Ключевые слова: менопауза, постменопауза, менопаузальный переход, перименопауза, вегетативная дисфункция, психоэмоциональные нарушения, тревожные расстройства, тофизопам

Для цитирования: Шишкова В.Н. Психоэмоциональные и вегетативные нарушения у женщин в пре-, пере- и постменопаузе. *Медицинский совет*. 2024;18(12):70–76. <https://doi.org/10.21518/ms2024-269>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Psychoemotional and autonomic disorders in pre-, peri- and postmenopausal women

Veronika N. Shishkova, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia

Abstract

The topicality of issues of health maintenance and quality of life improvement in pre-, peri- and postmenopausal women is associated with the increasingly growing socio-public activity of women in today's context. A number of studies have found a direct relationship between the onset of menopause and appearance of symptoms of autonomic dysfunction, shift of mood, various sleep disorders, decreased performance, including intellectual one, increased irritability and anxiety. The symptoms of autonomic dysfunction are the most difficult ones for a woman during this period. The most common symptoms of the period covering peri- and postmenopause are hot flashes, severe sweating, chills, heat palpitations in combination with increased anxiety. At the same time, hot flashes and other presentations of autonomic dysfunction do not always mean the onset of menopause and is not obstetrician-gynecologists' responsibility alone. Therefore, complaints about hot flashes in pre-, peri- and postmenopausal women should not be the only course for the prescription of menopausal hormone therapy, but require a more detailed study of their cause. Previously it was shown that clinically significant components of the MPS symptom complex can be associated with other causes, both somatic and neuropsychiatric. Thus, the effects of psychosocial risk factors on perimenopausal women health include acute or chronic stress, chronic negative emotions, low social status, low or missing social support, general distress, loneliness, etc. These factors often cause the development of anxiety disorders, which are accompanied not only by psycho-emotional presentations, but also by autonomic symptoms. Therefore, the symptoms of autonomic dysfunction

caused by anxiety disorders and menopausal syndrome largely overlap. This review presents the characteristics of vegetative and psycho-emotional disorders at each stage of female reproductive ageing. A tofisopam therapy option for vegetative and psychoemotional disorders in pre-, peri- and postmenopausal women is discussed.

Keywords: menopause, postmenopause, menopausal transition, perimenopause, autonomic dysfunction, psychoemotional disorders, anxiety disorders

For citation: Shishkova VN. Psychoemotional and autonomic disorders in pre-, peri- and postmenopausal women. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(12):70–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-269>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Отмечаемое увеличение продолжительности жизни современных женщин поднимает ряд актуальных вопросов, касающихся сохранения здоровья и улучшения качества жизни, напрямую связанных с высокой социальной активностью и работоспособностью женщин в среднем и пожилом возрасте. Так, в 2020 г. во всем мире количество женщин, находящихся в периоде менопаузы, составляло около 1 млрд и, согласно прогнозам экспертов, к 2050 г. их численность достигнет 1,6 млрд [1].

Необходимо отметить, что в большинстве стран мира женщины после наступления менопаузы продолжают активно работать и выполнять важные общественно-социальные функции, поэтому сохранение и улучшение их здоровья имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение.

ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕНОПАУЗЫ

Известно, что основными и самыми яркими клиническими проявлениями, порой нарушающими привычный ритм и снижающими качество жизни женщины при наступлении менопаузы, являются симптомы вегетативной дисфункции. Наиболее часто женщин беспокоят так называемые приливы жара, однако могут наблюдаться другие проявления вегетативных нарушений в сочетании с психоэмоциональными расстройствами (таблица).

Типичный прилив ощущается женщиной как внезапный и резкий приток жара или тепла к лицу, а также всей верхней половине тела, который захватывает шею, грудную клетку и руки, часто сопровождается покраснением кожи, кратковременным подъемом температуры, потоотделением, сердцебиением и может заканчиваться ознобом. Приливы могут нарушать сон, вызывают тревогу и неуверенность в себе, становятся причиной хронической усталости, переутомления, стресса, депрессии и сексуальной дисфункции. Длительность приливов составляет в среднем от 30 сек до 5 мин [2]. Частота развития приливов варьирует, в особенно тяжелых случаях она может составлять до нескольких десятков раз в течение суток, что может сильно ухудшать качество жизни и здоровье женщины.

Следует также подчеркнуть, что именно в период наступления менопаузы происходит формирование и дальнейшее развитие факторов риска заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых (ССЗ), сахарного диабета, остеопороза и деменции, которые будут определять состояние

здоровья весь дальнейший период жизни женщины. Ранее в исследовании было показано, что тяжесть симптомов вегетативной дисфункции, особенно таких как приливы жара и ночная потливость, коррелирует с повышенным риском ССЗ [3].

РЕПРОДУКТИВНОЕ СТАРЕНИЕ ЖЕНЩИНЫ

Изучение процессов, происходящих в организме женщины после окончания репродуктивной фазы, привело к созданию в 2001 г. клинко-гормональной характеристики этапов старения репродуктивной системы (Stages of Reproductive Aging Workshop, STRAW). Через 10 лет, в 2011 г., после получения результатов крупных исследований, она была пересмотрена (STRAW+10) и является в настоящий момент основой для верификации этапов старения репродуктивной системы женщины и подбора терапии [4].

Сегодня специалисты выделяют 3 этапа репродуктивного старения женщины: репродуктивная стадия, менопаузальный переход и постменопауза. Ранее широко применялся термин «пременопауза», временные границы которой начинались в позднем репродуктивном периоде и заканчивались в менопаузе, в настоящее время этот период принято называть менопаузальный переход. Менопаузальный переход является продолжением поздней репродуктивной стадии и охватывает следующие этапы старения репродуктивной системы: ранний менопаузальный переход, поздний менопаузальный переход, последнюю менструацию (собственно менопаузу) и раннюю постменопаузу (рис. 1).

Менопаузальный переход обычно начинается в возрасте 40–45 лет и характеризуется появлением изменений

● **Таблица.** Клинические проявления менопаузы

● **Table.** Clinical manifestations of menopause

Вазомоторные симптомы	Психоэмоциональные расстройства
<ul style="list-style-type: none"> • Приливы жара • Лабильность артериального давления и пульса • Расстройство дыхания • Чувство кома в горле • Повышенная потливость, особенно ночная • Озноб • Зябкость • Головокружение • Сердцебиение • Симпатoadреналовые кризы 	<ul style="list-style-type: none"> • Лабильность настроения • Тревожность • Плаксивость • Раздражительность • Повышенная возбудимость • Агрессия • Депрессивное состояние • Слабость • Повышенная утомляемость и истощаемость • Панические атаки • Нарушение концентрации внимания

● **Рисунок 1.** Стадии репродуктивного старения
● **Figure 1.** Stages of reproductive ageing

Стадия: -3	Стадия: -2	Стадия: -1	ПМ	Стадия: +1
<ul style="list-style-type: none"> «Поздний репродуктивный период» МЦ регулярный/незначительные изменения Нормальная ФСГ Овариальный резерв снижен 	<ul style="list-style-type: none"> «Ранний переход к менопаузе» Стабильные колебания МЦ \geq 7 дней Вариабельный (чаще высокий) ФСГ Овариальный резерв 	<ul style="list-style-type: none"> «Поздний переход к менопаузе» Периоды аменореи \geq60 дней Высокий ФСГ ($>$25 МЕ/л) Вероятны ВМС Овариальный резерв низкий 		<ul style="list-style-type: none"> «Ранняя постменопауза» Менструации отсутствуют Высокий ФСГ Весьма вероятны ВМС Овариальный резерв от крайне низкого до неопределяемого

Репродуктивные стадии, охватывающие переходный период. Изменения характеристик менструального цикла и уровней половых гормонов, связанные с переходом к менопаузе, основаны на критериях STRAW+10. МЦ- менструальный цикл, ФСГ - фолликулостимулирующий гормон. ПМ - последняя менструация; ВМС- вазомоторные симптомы

как в длительности, так и в регулярности менструальных циклов. В этот период происходят соответствующие изменения в секреции гормонов, контролирующих фертильность: постепенно повышается уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и снижаются уровни ингибина В и антимюллерова гормона (АМГ). Именно в этот момент могут впервые появляться вегетативные и психоэмоциональные симптомы. Появление длительных периодов аменореи, т.е. отсутствие менструаций более 60 дней, свидетельствует о наступлении поздней стадии переходного периода, которая может продолжаться у некоторых женщин от 1 года до 3 лет и часто сопровождается симптомами вегетативной дисфункции, усиливающимися с течением времени [4].

Собственно менопауза – это последняя самостоятельная менструация, обусловленная возрастным снижением гормональной и окончанием репродуктивной функции яичников, ее наступление всегда устанавливается ретроспективно, по прошествии 12 мес.

По этиологии выделяют естественную менопаузу и ятрогенную, в том числе хирургическую менопаузу. По времени наступления менопауза подразделяется:

- на преждевременную (возникшую в возрасте до 40 лет), вне зависимости от того, была ли она естественной или наступила после какого-либо вмешательства; также выделяют преждевременную недостаточность яичников (ПНЯ), т.е. транзиторную или окончательную потерю функции яичников у женщин в возрасте $<$ 40 лет; ПНЯ не является преждевременной менопаузой, поскольку у некоторых из этих женщин могут возобновиться менструации, овуляция и даже наступить самопроизвольная беременность;
- раннюю (в возрасте 40–44 лет);
- своевременную (в возрасте 45–55 лет);
- позднюю (возраст старше 55 лет).

В клинической практике продолжает широко использоваться термин «перименопауза» – это период, объединяющий менопаузальный переход и 12 мес. после последней самостоятельной менструации. Данная фаза репродуктивного старения может наступать в широком возрастном диапазоне – от 42 до 58 лет и продолжаться до 8 лет [4].

Постменопауза – период жизни женщины после наступления менопаузы, который может длиться у современной женщины более 40 лет. Для этого периода характерно прогрессирующее повышение уровня ФСГ, снижение

уровня эстрадиола, АМГ и ингибина В. Постменопауза подразделяется на раннюю и позднюю стадии. Ранняя постменопауза продолжается примерно 5–8 лет. В этот период вероятность появления выраженных вегетативных и психоэмоциональных симптомов резко возрастает или, если они уже развились ранее, происходит увеличение их интенсивности. Возникновение комплекса вазомоторных, психоэмоциональных и соматических симптомов на фоне изменения гормонального фона и характеристик менструального цикла носит название климактерического, или менопаузального, синдрома [5].

ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ НА ЭТАПАХ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАРЕНИЯ

В исследованиях прошлого столетия была установлена взаимосвязь менопаузы с появлением симптомов вегетативной дисфункции, изменениями настроения, различными нарушениями сна, снижением работоспособности, в том числе интеллектуальной, усилением раздражительности, тревожности и др. [1, 2, 5]. Однако наиболее тяжелыми и порой самыми мучительными для женщины в данный период являются именно симптомы вегетативной дисфункции. Такие проявления, как приливы жара, выраженная потливость, озноб, сердцебиение в сочетании с повышением тревожности, являются наиболее частыми симптомами периода времени, охватывающего период раннюю постменопаузу [6].

Необходимо отметить, что появление первых приливов жара часто может предшествовать развитию нарушений регулярности или прекращению менструального цикла. В период поздней постменопаузы симптомы вегетативной дисфункции могут стать менее выраженными, но также наблюдается и персистенция данных проявлений в течение продолжительного времени у более чем 15% женщин, значимо ухудшая качество жизни и негативно влияя на состояние физического и психического здоровья [7].

В нашей стране возраст наступления естественной менопаузы находится в диапазоне от 49 лет до 51 года, что сопоставимо со средним возрастом наступления менопаузы в большинстве других стран мира [5]. Следует принять во внимание, что симптомы вегетативной дисфункции и психоэмоциональные нарушения развиваются почти у 80% женщин на протяжении всего периода времени от

пери- до ранней постменопаузы [8]. Необходимо подчеркнуть, что все основные клинические проявления менопаузального синдрома не только клинически снижают качество жизни женщин и ограничивают их социальные функции, но также связаны с повышением риска развития любых ССЗ почти в 1,5 раза [9, 10].

Таким образом, продолжительность периода времени, когда приливы и другие проявления вегетативной дисфункции могут беспокоить женщину, составляет в среднем около 8 лет [11]. Тем не менее полученные за последнее время данные проспективных исследований свидетельствуют о том, что у значительного числа современных женщин приливы и другие симптомы вегетативной дисфункции могут продолжаться более 10 лет, что делает весьма актуальным вопрос их эффективной терапии и профилактики [8–12].

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА МЕНОПАУЗАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

При обращении женщины в возрасте начала перименопаузы врачу любой специальности необходимо обращать внимание на наличие специфических жалоб на приливы жара, повышенную потливость, тревожность, раздражительность, слабость, сердцебиение, нарушения сна, ухудшение памяти, концентрации внимания, а также снижение работоспособности. С целью выявления взаимосвязи жалоб с началом этапа менопаузального перехода, следует уточнить сведения о дате последней самостоятельной менструации и наличия нарушений в регулярности менструального цикла. Для определения тяжести менопаузальных симптомов можно использовать специальные шкалы (Грина, Куппермана) [5]. В случае подозрения на связь жалоб с возрастными гормональными изменениями необходимо направить пациентку на консультацию к акушеру-гинекологу с целью дообследования и решения вопроса о назначении менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [13].

Полезно помнить, что показания и противопоказания к назначению МГТ в нашей стране определяются актуальными клиническими рекомендациями и инструкциями к конкретным препаратам. Современному врачу любой специальности, необходимо знать ключевые положения, определяющие основные терапевтические точки воздействия и, главные условия безопасности назначения МГТ [5]. Приведем некоторые, наиболее важные:

- МГТ не назначается для первичной или вторичной сердечно-сосудистой профилактики;
- МГТ не рекомендована пациенткам с ишемической болезнью сердца, а также с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атакой. Для лечения вазомоторных симптомов у этих пациенток должна применяться только негормональная терапия;
- МГТ не рекомендуется в качестве терапии дислипидемии, поскольку изменения липидного профиля на фоне МГТ минимальны и не сопоставимы с эффектами гиполипидемических препаратов;

- МГТ может быть назначена только при условии хорошего контроля за уровнем артериального давления и получения адекватной антигипертензивной терапии;

- необходимо соблюдать осторожность при назначении пероральной МГТ курильщицам, информировать их о рисках для здоровья, связанных с курением, и настаивать на прекращении курения. У курящих женщин решение о возможности применения МГТ следует принимать только с учетом совокупности всех факторов риска [5].

СВЯЗЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ТРЕВОЖНЫХ СИМПТОМОВ В МЕНОПАУЗЕ

Следует подчеркнуть, что приливы и другие проявления вегетативной дисфункции не всегда означают наступление менопаузального состояния и не являются зоной ответственности только врача – акушера-гинеколога. Поэтому жалобы у женщины в возрасте пре- и перименопаузы на приливы не должны становиться единственным поводом для назначения МГТ, но требуют более подробного изучения их причины. Важно принять во внимание, что менопауза, с одной стороны, является естественным переходом в нерепродуктивный период жизни женщины, а с другой стороны, это критический момент времени, в который могут усугубляться ранее приобретенные соматические, вегетативные и психоэмоциональные расстройства на фоне изменений гормонального статуса. Наиболее ярко перестройка гормонального фона проявляется в виде вегетативных расстройств (приливы жара, потливость, лабильность пульса и артериального давления, головная боль, головокружение, ощущение сердцебиения, зябкость, озноб, чувство онемения, симпат-адреналовые кризы) в сочетании с психоэмоциональными симптомами, связанными с изменением функционирования ГАМК- и дофаминергической нейротрансмиттерных систем центральной нервной системы. Следует отметить, что в клинической картине менопаузального синдрома психоэмоциональные расстройства занимают важное место и встречаются почти в 70% случаев [14]. Психоэмоциональные нарушения характеризуются в основном слабостью и повышенной утомляемостью, лабильностью настроения, повышенной раздражительностью, тревогой, снижением работоспособности и ухудшением когнитивного функционирования [15]. Помимо этого, к моменту наступления менопаузы большинство женщин уже имеют сопутствующие соматические заболевания, влияющие на психологическую и интеллектуальную сферы здоровья, а также ухудшающие течение менопаузального периода [16].

Таким образом, клинически значимые составляющие симптомокомплекса менопаузального синдрома могут быть связаны с другими причинами, как соматическими, так и психоневрологическими. Необходимо помнить, что на состояние здоровья женщины перименопаузального возраста также накладывают отпечаток психосоциальные факторы риска, такие как острый или хронический стресс, хронические негативные эмоции, низкий социальный статус, низкая социальная поддержка или ее отсутствие, общий дистресс, одиночество и т.д. [14]. Данные факторы

нередко становятся причиной развития тревожных расстройств, которые сопровождаются не только психоэмоциональными проявлениями (беспокойством, раздражительностью, нарушениями сна, ухудшением памяти и концентрации внимания), но и вегетативными симптомами. В свете сказанного становится понятно, что симптомы вегетативной дисфункции, обусловленные тревожным расстройством, во многом пересекаются с симптомами менопаузального синдрома. Собственно симптомы могут быть общие и представлять собой типичные жалобы:

- на приливы жара,
- повышенную потливость,
- холодные и влажные ладони,
- учащенное сердцебиение,
- ощущение кома в горле,
- чувство нехватки воздуха,
- боль в области сердца,
- тошноту, диарею,
- боль и вздутие живота,
- сухость во рту,
- головокружение,
- мышечное напряжение,
- учащенное мочеиспускание,
- снижение либидо.

Такая схожесть менопаузальных симптомов и тревожного расстройства затрудняет проведение дифференциального диагноза, но именно от правильной диагностики зависит выбор адекватной терапии для пациентки. Следует отметить, что в настоящее время для врачей-интернистов доступны алгоритмы ведения коморбидных пациентов с тревожными расстройствами [15]. Для диагностики тревожных расстройств можно использовать различные инструменты, включая шкалу Гамильтона (HAM-A), госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), опросник на генерализованное тревожное расстройство (ГТР-7) и т.д. Применение современных анксиолитических препаратов с благоприятным профилем безопасности является важным этапом оказания помощи пациенткам с выраженными симптомами тревоги, в том числе в период перименопаузы.

Выбор препарата тофизопам (Грандаксин®, Эгис) можно назвать оптимальным в подобной ситуации, учитывая его воздействие как на симптомы тревоги, так и на вегетативные проявления. Тофизопам, являясь производным бензодиазепина, но с измененным расположением нитрогенной группы, обладает рядом важных характеристик. Так, у тофизопамы отсутствуют седативный и миорелаксирующий эффекты, к нему не развиваются привыкание и зависимость, он не снижает когнитивный потенциал, не замедляет процессы мышления, не вызывает сонливость, не потенцирует действие алкоголя, но при этом обладает легким стимулирующим эффектом. Тофизопам – типичный дневной транквилизатор, поэтому может применяться у работающих пациенток [14]. Также тофизопам обладает мощным вегетостабилизирующим эффектом, в связи с чем широко применяется в терапии психовегетативного синдрома, в том числе у женщин в пери- и постменопаузе [17–26].

Очень важным клиническим аспектом является быстрая разработка протivotревожного эффекта, который

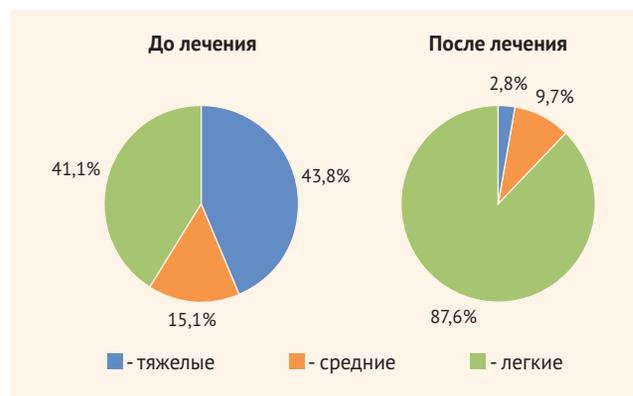
проявляется через 45–60 мин. после приема одной таблетки. Широкие показания к применению тофизопамы, в числе которых неврозы и неврозоподобные состояния, сопровождающиеся эмоциональным напряжением, разнообразными вегетативными расстройствами, умеренно выраженной тревогой, апатией и сниженной активностью.

На основании имеющихся данных клинического применения можно сказать, что тофизопам стал дополнительной опцией для ведения женщины в период пре-, пери- и постменопаузы. Тофизопам снижал выраженность нарушений сна почти на 70%, эмоциональную неустойчивость – на 80% и суммарно уменьшал выраженность вегетативной дисфункции в 1,7 раза у женщин с менопаузальным синдромом (рис. 2) [21–27]. Проведенные исследования демонстрируют, что тофизопам облегчает психоэмоциональные и вегетативные симптомы у 98% пациенток с хирургической менопаузой [22]. Тофизопам также может помочь уменьшить выраженность психических и вегетативных симптомов тревоги после назначения МГТ, но до развития ее эффекта. Таким образом, назначение тофизопамы позволяет помогать пациенткам в сложный период жизни и без необходимости не прибегать к назначению МГТ, особенно в тех случаях, когда она не показана.

Дозы, в которых назначается тофизопам, – по 50–100 мг (1–2 таблетки) 1–3 раза в сут., т.е. максимальная суточная доза составляет 300 мг, а длительность терапии может быть от 4 до 12 нед. и дольше по согласованию с врачом.

Таким образом, на сегодняшний день сохраняется высокая потребность в лекарственных препаратах, позволяющих устранять основные проявления менопаузального синдрома (вегетативные нарушения и психоэмоциональные расстройства) без негативного влияния на центральную нервную систему, что особенно важно при наличии сопутствующей цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии у женщин. Поэтому необходима тщательная оценка не только симптомов менопаузального перехода, но и состояния здоровья женщины в данный период, чтобы в рамках междисциплинарного комплексного подхода были учтены все особенности состояния женщины и соблюдался принцип безопасности и взвешенного назначения терапии, в том числе МГТ.

● **Рисунок 2.** Динамика тяжести климактерических расстройств до и после терапии тофизопамом
 ● **Figure 2.** Changes in severity of menopausal disorders before and after tofisopam therapy



Следует подчеркнуть, что профиль безопасности и эффективность тофизопама к настоящему времени хорошо изучены у пациентов с различными хроническими заболеваниями, в том числе с тяжелыми ССЗ, которые часто сочетаются с тревогой [17, 28–31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в клинической картине как менопаузального синдрома, так и периодов жизни женщины до начала менопаузы значимое место могут занимать вегетативные и тревожные симптомы. Сложность оценки

взаимосвязи между вегетативными и психоэмоциональными расстройствами, особенно у женщин с хроническими заболеваниями, диктует необходимость междисциплинарного подхода в терапии. Современные аспекты коррекции психоэмоциональных состояний включают применение эффективных средств с благоприятным профилем безопасности, например, таких как тофизопам, что представляет собой важный элемент ведения женщин в периоды пре-, пери- и постменопаузы.



Поступила / Received 29.05.2024
Поступила после рецензирования / Revised 18.06.2024
Принята в печать / Accepted 25.06.2024

Список литературы / References

- Rees M, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, Chedraui P, Durmusoglu F et al. Global consensus recommendations on menopause in the workplace: A European Menopause and Andropause Society (EMAS) position statement. *Maturitas*. 2021;151:55–62. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.06.006>
- Santoro N, Epperson CN, Matthews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(3):497–515. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.001>
- Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, Pandeya N, Anderson DJ, Kuh D et al. Vasomotor menopausal symptoms and risk of cardiovascular disease: a pooled analysis of six prospective studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(6):898.e1–898.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.039>
- Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Work shop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4):387–395. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40>
- Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Аполихина ИА, Артымук НВ, Ашфарян ЛА, Балан ВЕ и др. Менопауза и климактерическое состояние у женщины: клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/117_2
- Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):531–539. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.8063>
- Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause – global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(4):199–215. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.180>
- Costanian C, Zangiabadi S, Bahous SA, Deonandan R, Tamim H. Reviewing the evidence on vasomotor symptoms: the role of tradition and non-traditional factors. *Climacteric*. 2020;23(3):213–223. <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1711051>
- Muka T, Oliver-Williams C, Colpani V, Kunutsor S, Chowdhury S, Chowdhury R et al. Association of vasomotor and other menopausal symptoms with risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0157417. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157417>
- Шишкова ВН. Взаимосвязь развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений, обусловленных дефицитом магния. *Кардиология*. 2012;52(3):86–90. Режим доступа: <https://elibrary.ru/tjxscr>. Shishkova VN. The relationship of cardiovascular diseases and metabolic disorders caused by magnesium deficiency. *Cardiology*. 2012;52(3):86–90. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/tjxscr>.
- Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flash as after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause*. 2014;21(9):924–932. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000196>
- Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):531–539. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.8063>
- Юренева СВ, Ермакова ЕИ. Ведение женщин с менопаузальными расстройствами (обзор клинических рекомендаций). *Проблемы репродукции*. 2017;5(5):115–122. <https://doi.org/10.17116/repro2017235115-122>. Yureneva SV, Ermakova EI. Management of women with menopausal disorders (review of clinical recommendations). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2017;5(5):115–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro2017235115-122>
- Шишкова ВН. Психоэмоциональное состояние пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями: важные аспекты терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(13):256–262. <https://doi.org/10.21518/ms2023-230>. Shishkova VN. Psycho-emotional state of patients with chronic non-communicable diseases: important aspects of therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(13):256–262. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-230>
- Шишкова ВН, Драницына БГ, Драпкина ОМ. Алгоритмы ведения пациентов с тревогой в практике терапевта. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(2):3526. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3526>. Shishkova VN, Dranitsyna YuG, Drapkina OM. Algorithms for the management of patients with anxiety in the internist's practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2023;22(2):3526. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3526>
- Шишкова ВН. Проблемы старения и заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;13(2):42–47. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2013/2/031726-6122201329>. Shishkova VN. Aging problems and hormone replacement therapy in postmenopausal women. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013;13(2):42–47. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2013/2/031726-6122201329>
- Арушанян ЭБ, Байда (Мастягина) ОА, Мастягин СС, Попов АВ. Хронобиологические особенности влияния тофизопама на вариабельность сердечного ритма у человека. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2005;68(4):858–860. Режим доступа: <http://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1146>. Arushanyan EB, Baida (Mastyagina) OA, Mastyagin SS, Popov AV. Chronobiological peculiarities of tofisopam action on human heart rate variability. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya*. 2005;68(4):858–860. (In Russ.) Available at: <http://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1146>
- Грибачева ИА, Жукова НГ. Вегетокорригирующее и анксиолитическое действие тофизопама в предклимактерическом периоде. *Врач*. 2010;5(5):52–57. Режим доступа: <https://medi.ru/info/2089/>. Gribacheva I.A., Zhukova N.G. Vegetocorrective and anxiolytic effect of tofisopam in the menopausal period. *Vrach*. 2010;5(5):52–57. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/2089/>
- Шишкова ВН. Простые и эффективные решения в коррекции тревоги и стресса. *Медицинский совет*. 2023;17(3):161–167. <https://doi.org/10.21518/ms2023-023>. Shishkova VN. Simple and effective solutions in the correction of anxiety and stress. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(3):161–167. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-023>
- Линева ОИ, Муравец ЕН. Коррекция психоэмоциональных состояний в практике терапевта. *Медицинский совет*. 2023;17(6):76–82. <https://doi.org/10.21518/ms2023-077>. Lineva OI, Muravets EN. Correction of the psychovegetative component of chronic pelvic pain syndrome in women using grandaxin. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2007;2(2):77–80. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/4637/>
- Шишкова ВН. Стратегия ведения и профилактики психоэмоциональных нарушений в практике терапевта. *Медицинский совет*. 2023;17(6):76–82. <https://doi.org/10.21518/ms2023-077>. Shishkova VN. Strategy for the management and prevention of psycho-emotional disorders in the GP's practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(6):76–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-077>
- Доброхотова ЮЕ, Чернышенко ТА, Джебавва ЭМ, Алиева ДН. Грандаксин в коррекции психоэмоциональных и нейровегетативных нарушений при климактерическом синдроме и хирургической менопаузе. *Проблемы репродукции*. 2005;11(6):67–69. Режим доступа: <https://medi.ru/info/5088/>. Dobrokhotova YuE, Chernyshenko TA, Jobova EM, Alieva DN. Grandaxin in the correction of psychoemotional and neurovegetative disorders in menopausal syndrome and surgical menopause. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2005;11(6):67–69. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/5088/>

23. Пасечников ВД, Глухова ТВ, Уманская ИЮ, Септа ИГ. Коррекция психосоматических расстройств в комплексной терапии артериальной гипертонии у женщин в перименопаузальном периоде. *Южно-Российский медицинский журнал*. 2002;(3):26–32. Режим доступа: <https://medi.ru/info/4435/>.
Pasechnikov VD, Glukhova TV, Umanskaya IYu, Septa IG. Correction of psychosomatic disorders in the complex therapy of arterial hypertension in perimenopausal women. *Yuzhno-Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2002;(3):26–32. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/4435/>.
24. Соловьева АД, Буячинская АИ. Грандаксин в лечении предменструального синдрома. *Лечение нервных болезней*. 2001;2(3/5):29–31. Режим доступа: <https://medi.ru/info/1664/>.
Solovyova AD, Buyachinskaya AI. Grandaxin in the treatment of premenstrual syndrome. *Lechenie Nervnykh Bolezney*. 2001;2(3/5):29–31. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/1664/>.
25. Поморцев АВ, Гудков ГВ, Ханкоева АИ, Поморцева ИВ. Роль грандаксина в коррекции предменструального синдрома. *РМЖ*. 2000;(11):466–467. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Roly_grandaksina_v_korrekcii_predmenstrualnogo_sindroma/.
Pomortsev AV, Gudkov GV, Khankoeva AI, Pomortseva IV. The role of grandaxin in the correction of premenstrual syndrome. *RMJ*. 2000;(11):466–467. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Roly_grandaksina_v_korrekcii_predmenstrualnogo_sindroma/.
26. Стрижаков АН, Подзолкова НМ, Глазкова ОЛ, Романова ЕН. Грандаксин как возможная альтернатива заместительной гормональной терапии. *Вестник Российской ассоциации акушерства и гинекологии*. 2000;(3):67–69. Режим доступа: <https://medi.ru/info/9134/>.
Strizhakov AN, Podzolokova NM, Glazkova OL, Romanova EN. Grandaxin as a possible alternative to hormone replacement therapy. *Vestnik Rossiyskoy Assotsiatsii Akusherstva i Ginekologii*. 2000;(3):67–69. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/9134/>.
27. Шаповаленко СА. Комплексная терапия психосоматических расстройств в перименопаузальном периоде. *Вестник Российской ассоциации акушерства и гинекологии*. 2000;(4):12–21. Режим доступа: <https://medi.ru/info/5884/>.
Shapovalenko SA. Complex therapy of psychosomatic disorders in the perimenopausal period. *Vestnik Rossiyskoy Assotsiatsii Akusherstva i Ginekologii*. 2000;(4):12–21. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/5884/>.
28. Дюкова ГМ. Грандаксин в клинической практике. *Лечение нервных болезней*. 2005;16(2):25–29. Режим доступа: <https://medi.ru/info/3098/>.
Dyukova GM. Grandaxin in clinical practice. *Lechenie Nervnykh Bolezney*. 2005;16(2):25–29. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/3098/>.
29. Стаценко МЕ, Говоруха ОА. Влияние грандаксина на показатели качества жизни и темп реабилитации больных с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда. *Южно-Российский Медицинский журнал*. 2003;(5-6):13–21. Режим доступа: <http://attic.volgmed.ru/publishing/lv/s/2004/2/lv-2004-2-023.pdf>.
Statsenko ME, Govorukha OA. The effect of grandaxin on the quality of life and the rate of rehabilitation of patients with heart failure who have suffered a myocardial infarction. *Yuzhno-Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2003;(5-6):13–21. (In Russ.) Available at: <http://attic.volgmed.ru/publishing/lv/s/2004/2/lv-2004-2-023.pdf>.
30. Скворцов КЮ, Головачева ТВ. Эффективность тофизопама (грандаксина) в лечении ИБС: клинко-инструментальное подтверждение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;(12):53–55. Режим доступа: <https://medi.ru/info/1371/>.
Skvortsov KYu, Golovacheva TV. Effectiveness of tofizopam (grandaxin) in the treatment of coronary heart disease: clinical and instrumental confirmation. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2008;(12):53–55. Available at: <https://medi.ru/info/1371/>.
31. Кулешова ЭВ. Применение тофизопама (грандаксина) для лечения больных ишемической болезнью сердца. *Клиническая фармакология и терапия*. 2000;(5):53–55. Режим доступа: <https://medi.ru/info/8089/>.
Kuleshova EV. The use of tofizopam (grandaxin) for the treatment of patients with coronary heart disease. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2000;(5):53–55. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/8089/>.

Информация об авторе:

Шишкова Вероника Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3; veronika-1306@mail.ru

Information about author:

Veronika N. Shishkova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Associate, Head of Department of Cognitive and Psychoemotional Disorders, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia; veronika-1306@mail.ru