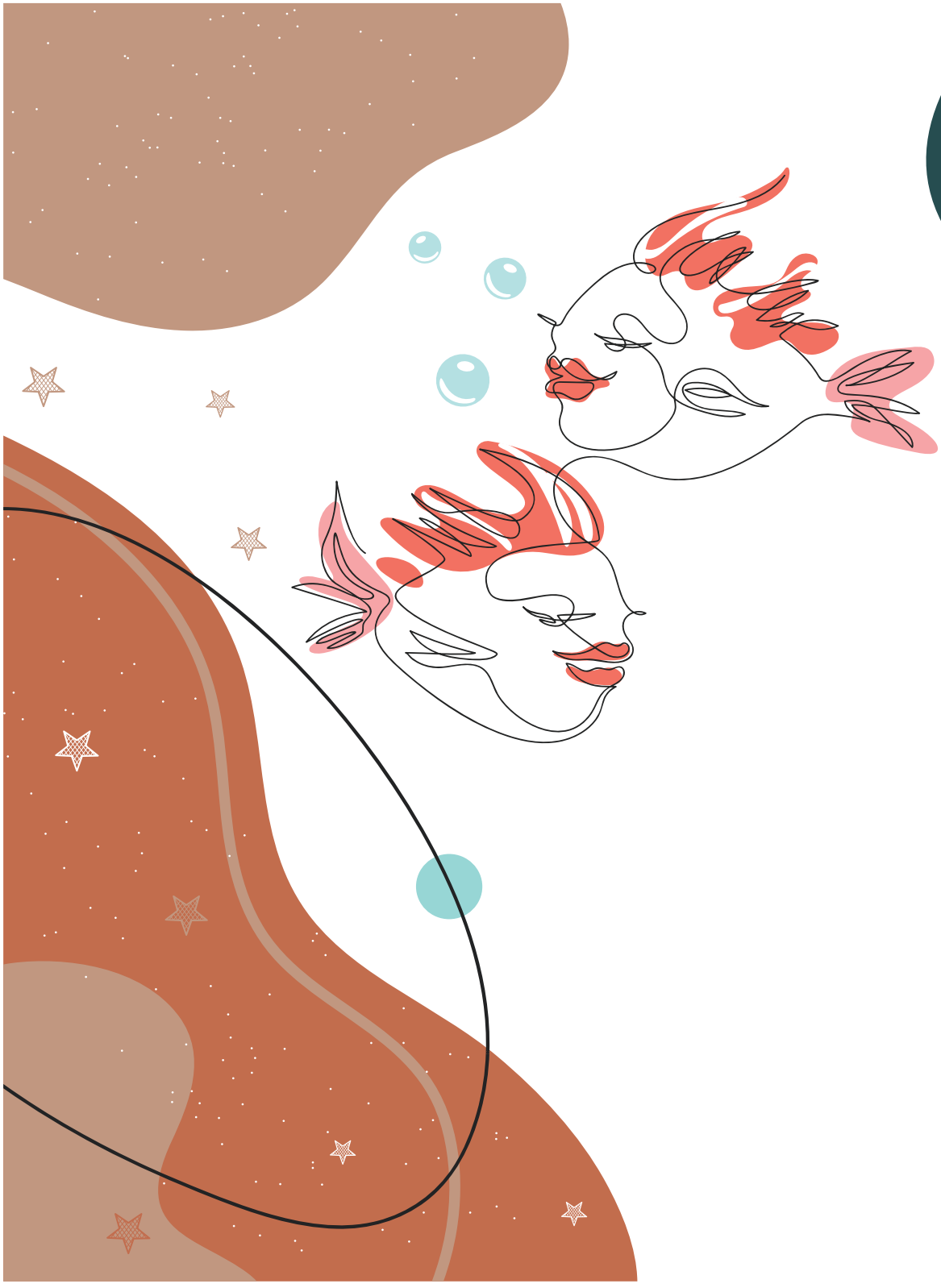


ДЕВОЧКИ, ТАКИЕ ДЕВОЧКИ!



Автор:
Софья Игоревна Шемякина,
врач-психиатр, психотерапевт
I категории, член Российского
общества психиатров

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН: ПРЕДПОСЫЛКИ, ФАКТОРЫ РИСКА И ЗАЩИТЫ, ЛЕЧЕНИЕ И ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ

Женщины и мужчины равны в своих правах – вот позиция, к которой стремится современное общество. Тем не менее у женщин и мужчин есть физиологические и социально-культурные различия, накладывающие отпечаток на особенности поведения, количество и восприятие стрессовых факторов, объем выполняемой работы, психику в целом и, в частности, на частоту и характер ментальных расстройств и даже на чувствительность к определенным препаратам и их метаболизм.

ЖЕНЩИНА В МЕДИЦИНЕ

Есть ли разница между тем, что ложится на профессиональные плечи мужчин-врачей и женщин? Выяснено, как отметила специалист в области эндокринологии Конни Ньюмен (Connie B. Newman) на заседании Американского колледжа врачей по внутренним болезням в 2021 году, что врачи женского пола более подвержены профессиональному выгоранию. Почему так происходит? Причин много, среди них можно выделить следующие:

- подспудное ожидание меньших лидерских черт и способностей к карьере у женщин;
- домашняя работа и вклад в воспитание ребенка, а это около 8,5 дополнительных «женских» рабочих часов в неделю;
- харассмент или шутки с сексуальным подтекстом со стороны руководства или коллег во время учебы и работы.

А что происходит, когда женщина-врач решает выйти в социальные сети с целью расширения своей профессиональной деятельности? Возможно, здесь не будет гендерного различия и опосредованного влияния на психику? Отнюдь нет. Современные исследования показали, что женщины-врачи в 2 раза чаще подвергаются сексуальным домогательствам в социальных сетях, чем мужчины-врачи, что отражает ситуацию и в офлайн [1]. А еще интересно, что у женщин-исследователей и популяризаторов медицины меньше подписчиков, ретвитов и лайков по сравнению с коллегами-мужчинами вне зависимости от опубликованного контента [2].

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Выяснено, что в исследованиях психического здоровья часто игнорируют половые и гендерные различия, разницу в факторах риска и защитных механизмах женщин и мужчин, хотя уже есть данные о неодинаковой распространенности, симптоматике и лечении психических расстройств в зависимости от пола [3].

Женщины с большей вероятностью склонны к возникновению тревожных расстройств

и депрессии, а у мужчин чаще диагностируют злоупотребление психоактивными веществами или антисоциальные расстройства (по данным исследования 43 093 респондентов); при этом женщины чаще сообщали о стрессовых событиях до начала расстройства. Почему это важно знать? У женщин психотерапевтическое лечение больше сосредоточено на формировании новых копинговых стратегий и когнитивных навыков для работы с руминациями и профилактики тревоги и депрессии. Для мужчин фокус психотерапевтической работы чаще направлен на работу с агрессивными и импульсивными тенденциями [4].

Женщин чаще, чем мужчин, беспокоят суицидальные мысли, количество суицидальных попыток у них также выше: суицидальное поведение обнаруживалось у 0,8–5,4% женщин и у 0,3–2,4% мужчин [5].

Какие еще особенности психических расстройств характерны для женщин? У женщин чаще встречается сочетание нарушений сна и депрессивного настроения. При этом уровень лептина может быть нарушен, несмотря на отсутствие повышенной массы тела [6].

Депрессия в сочетании с ожирением опять же чаще наблюдается у женщин, кстати, и ожирение с депрессией тоже. Это важно знать эндокринологам и диетологам и проводить скрининг с целью выявления расстройств депрессивного и тревожного спектра у пациенток для своевременного лечения этих состояний [7].

Почему женщины более уязвимы перед стрессовыми факторами? Есть теория и исследования, подтверждающие ее, что именно у женщин генетическая предрасположенность (наличие гена с коротким аллелем, отвечающего за перенос серотонина) в сочетании с неблагоприятными факторами среды провоцирует развитие расстройств психики [8].

Кроме того, именно для женщин, а не для мужчин, одиночество, социальная изоляция, плохая социальная поддержка, наличие онкопроцессов, нарушения сна, негативная оценка своего здоровья являются факторами риска депрессии или других ментальных расстройств [9].

Помимо физиологических особенностей, в частности, изменений реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на стресс, для женщин с детского возраста характерны более низкая самооценка, повышенная склонность к стыду, частые размышления о теле и внешней красоте, сравнение себя с глянцевыми эталонами, более высокий уровень межличностных стрессоров, подверженность насилию. Все эти факторы повышают риск развития депрессии [10]. Женщины нередко становятся жертвами мужчин-специалистов, врачей и среднего персонала в больницах и домах ухода, куда они изначально попадают в уязвимом состоянии. Каждая вторая женщина подвергается сексуальным домогательствам в течение своей жизни: и чем чаще происходит это столкновение, тем сильнее проявляются симптомы депрессии, тревоги, соматизированных расстройств и посттравматического расстройства, растет риск употребления алкоголя и наркотиков и риск развития нарушений пищевого поведения. Это применимо не только непосредственно к жертвам свершившегося насилия, но и к тем, кто регулярно слышит «сальности» или сомнительные комплименты в свой адрес, причем другие факторы жизненного стресса, аспекты работы, личностные черты и социально-демографические параметры в данном случае не играют существенной роли [11].

У ЖЕНЩИН ТЕРАПИЯ БОЛЬШЕ СОСРЕДОТОЧЕНА НА ФОРМИРОВАНИИ НОВЫХ КОПИНГОВЫХ СТРАТЕГИЙ И КОГНИТИВНЫХ НАВЫКОВ ДЛЯ РАБОТЫ С РУМИНАЦИЯМИ И ПРОФИЛАКТИКИ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ

РОЛЬ ЭСТРАДИОЛА

К счастью, в женском организме есть и то, что защищает психику от неблагоприятного воздействия внешней среды, – эстрадиол. Многие клинические, эпидемиологические и фундамен-

тальные исследования подтвердили, что гормон оказывает защитное действие при психотических расстройствах на фоне шизофрении. Физиологически высокая выработка эстрадиола у молодых фертильных женщин способствует более позднему по сравнению с мужчинами возрасту начала шизофрении, более благоприятному течению болезни у молодых женщин и объясняет наличие второго, меньшего по числу заболевших, пика начала шизофрении у женщин после 45 лет. Изменение уровня эстрадиола также может объяснять возникновение тяжелых предменструальных расстройств, психотических расстройств после аборта, психических заболеваний после прекращения приема оральных контрацептивов или на фоне кломифена и тамоксифена. Замечено, что психотические расстройства у больных шизофренией усиливаются перед или в течение менструации (то есть в фазе низкого эстрогена цикла) [12].

Эстрадиол форсирует нейротрансмиссию серотонина, и это очень важно знать акушерам-гинекологам. К примеру, одним из заболеваний репродуктивной системы у женщин является функциональная гипоталамическая аменорея (FHA) – состояние, связанное с аномально сниженным уровнем половых гормонов из-за вызванного стрессом подавления функционирования оси гипоталамус – гипофиз – гонады. Снижение уровня половых гормонов при таком расстройстве усиливает предрасположенность женщин к развитию тревожности или обостряет уже существующие тревожные симптомы, приводя к патологическому подавлению серотонина. Казалось бы, можно назначить гормональные препараты, и психические проблемы будут решены. Но ряд исследований показывают, что на психику женщин влияют индивидуальные отличия в базовых и пиковых уровнях эстрадиола и прогестерона, разница в ответах на изменение гормонального уровня, так как некоторые пациентки негативно реагируют даже на нормальные гормональные колебания. То есть абсолютное значение концентрации гормона не является определяющим для всех женщин, большее значение имеют выраженные продолжительные ежемесячные гормональные колебания, что ведет к нестабильности эмоций и неэффективности лечения [13].

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Поскольку причины особенностей возникновения и протекания психических расстройств более-менее ясны, возникает вопрос о терапии. И тут мы сталкиваемся с тем, что у женщин фармакокинетика и фармакодинамика препаратов тоже очень индивидуальны. До сих пор причины этого не совсем понятны, так как проведено сравнительно мало качественных исследований. Но вот то, что уже известно.

1 У женщин хуже профиль безопасности, а побочные реакции на лекарства бывают более частыми и тяжелыми, чем у мужчин. Например, pH желудочного сока у женщин выше, чем у мужчин, а время прохождения через желудок и кишечник больше. Это может оказать влияние на биодоступность лекарственного средства, скорость его растворения и время прохождения по желудочно-кишечному тракту. И если женщине необходимо принимать препарат на голодный желудок, то время после приема пищи у нее должно быть больше, чем у мужчин.

УСТАНОВЛЕНО, ЧТО У ЖЕНЩИН ХУЖЕ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ, А ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРИЕМЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ВСТРЕЧАЮТСЯ ЧАЩЕ И БЫВАЮТ БОЛЕЕ ТЯЖЕЛЫМИ, ЧЕМ У МУЖЧИН

2 Препараты в организме человека метаболизируются через систему цитохромов. Одной из важных изоформ цитохромов является CYP3A4, а он в свою очередь имеет более высокий уровень экспрессии именно в печени женщины, соответственно, женщины иначе реагируют на привычные дозы многих препаратов, в том числе для лечения психических расстройств. Есть и другой цитохром – CYP1A2 – основной фермент метаболизма антипсихотических препаратов оланзапина

и клозапина, и он проявляет более низкую активность у женщин. Половые гормоны во время беременности и применение оральных контрацептивов снижают его активность, метаболизм препаратов значительно замедляется, и обычные дозы могут оказывать токсическое влияние, повышая риск развития побочных эффектов. Еще один цитохром – CYP2D6 – метаболизирует более 20% лекарств. Это и аналгетики, и антидепрессанты (например, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)), и галоперидол. У женщин активность этого цитохрома повышена, особенно во время беременности, поэтому привычные дозы препаратов могут быть неэффективными.

3 Исследования биоэквивалентности дженерика по сравнению с эталонным лекарством проводят в основном на взрослых молодых людях мужского пола (European Medicines Agency, 2010) без учета того, что эти лекарства принимают и женщины. Проблема в том, что неактивные ингредиенты в некоторых случаях влияют на биодоступность дженериков в зависимости от пола, например, полиэтиленгликоль увеличивает биодоступность ранитидина у мужчин до 63%, а у женщин она снижается до 24%. Любопытно ознакомиться с биодоступностью и других дженериков, но данных и исследований пока мало.

4 На разнообразные неактивные компоненты в составе препаратов женщины реагируют острее, поэтому побочные эффекты у них наблюдаются чаще, чем у мужчин. Есть четкие данные о том, что гипотиреоз на фоне приема лития чаще встречается у женщин, равно как и увеличение веса, вызванное антипсихотическими препаратами, и метаболический синдром. При этом у женщин может наблюдаться выраженный антипсихотический эффект от приема этих лекарств как раз из-за более медленного метаболизма.

5 Алкогольдегидрогеназа у женщин менее активна, поэтому алкоголь всасывается быстрее, чем у мужчин. Также женщины чаще и сильнее страдают от явлений острой и хронической алкогольной интоксикации.

6 У женщин более высокий процент содержания жировой ткани в организме. А липофильные средства, к которым относятся и бензодиазепины, активнее удерживаются в женском организме, поэтому логично назначать женщинам более низкие дозы этих препаратов. Если бензодиазепины назначают пациенткам на фоне приема оральных контрацептивов, нужно быть еще осторожнее, так как гормональные препараты снижают клиренс противотревожных средств [14].

7 До сих пор не ясны четкие гендерные различия в фармакодинамике и фармакокинетике антидепрессантов. Есть только разрозненные данные об особенностях их метаболизма в женском и мужском организме. Необходимы дальнейшие систематические и целенаправленные исследования в этой области [15].

НАЗНАЧАТЬ БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ ПАЦИЕНТКАМ, ПРИНИМАЮЩИМ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ, НУЖНО КРАЙНЕ ОСТОРОЖНО: ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ СНИЖАЮТ КЛИРЕНС ПРОТИВОТРЕВОЖНЫХ СРЕДСТВ

8 В 2013 году из-за случаев нарушения активности на следующее утро после приема золпидема FDA рекомендовало снизить женщинам дозы этого снотворного на 50%, поскольку обнаружено, что концентрация препарата в сыворотке крови у женщин значительно выше, чем у мужчин. Но в 2019 году вышло исследование, утверждающее, что необходимость снижения дозы для женщин не доказана, что ведет к недостаточной дозе препарата и, как следствие, к опасности неадекватного лечения бессонницы [16]. И все же FDA пока свои рекомендации не отменило. А нам только остается читать, изучать новое и помнить, что женский организм таит в себе много загадок [17–19].

ДЕВОЧКИ, ТАКИЕ ДЕВОЧКИ!

1. Gender Differences in Physician Use of Social Media for Professional Advancement. Woitowich NC, Arora VM, Pendergrastn T, et al. JAMA Network Open. 2021;4(5): e219834.
2. Association of American Medical Colleges. Diversity in Medicine: Facts and Figures. 2019. Accessed March 11, 2021. https://www.aamc.org/data-reports/workforce/report/diversity-medicine-facts-and-figures-2019.
3. Riecher-Rössler A. Sex and gender differences in mental disorders. The Lancet Psychiatry. 2017;4(1):8–9.
4. Eaton NR, Krueger RF, Keyes KM, et al. An Invariant Dimensional Liability Model of Gender Differences in Mental Disorder Prevalence: Evidence from a National Sample. J Abnorm Psychol. 2012;121(1):282–288.
5. Boyd A, Van de Velde S. Gender differences in mental disorders and suicidality in Europe: Results from a large cross-sectional population-based study. J Affect Dis. 2015;173:245–254.
6. Häfner S, Baumert J, Emeny RT, et al. Sleep disturbances and depressed mood: a harmful combination associated with increased leptin levels in women with normal weight. Biol Psychol. 2012;89:163–169.
7. Goltz A, Janowitz D, Hannemann A, et al. Association of brain-derived neurotrophic factor and vitamin D with depression and obesity: a population-based study. Neuropsychobiology. 2017;76:171–181.
8. Grabe HJ, Lange M, Wolff B, et al. Mental and physical distress is modulated by a polymorphism in the 5-HT transporter gene interacting with social stressors and chronic disease burden. Mol Psychiatry. 2005;10:220–224.
9. Grabe H, Schwahn C, Appel K, et al. Update on the 2005 paper: moderation of mental and physical distress by polymorphisms in the 5-HT transporter gene by interacting with social stressors and chronic disease burden. Mol Psychiatry. 2011;16:354.
10. Otten D, Tibubos AN, Schomerus G, et al. Similarities and Differences of Mental Health in Women and Men: A Systematic Review of Findings in Three Large German Cohorts. Front Public Health. 2021;9:553071.
11. Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? Lancet Psychiatry. 2017;4(2):146–158.
12. García-Moreno C, Riecher-Rössler A (eds): Violence against Women and Mental Health. Key Issues Ment Health. Basel, Karger. 2013;178:129–138.
13. Riecher-Rössler A. Oestrogens, prolactin, hypothalamic-pituitary-gonadal axis, and schizophrenic psychoses. Lancet Psychiatry. 2017;4(1):63–72.
14. Li SH, Graham BM. Why are women so vulnerable to anxiety, trauma-related and stress-related disorders? The potential role of sex hormones. Lancet Psychiatry. 2017;4(1):73–82.
15. Franconi F, Campesi I. Pharmacogenomics, pharmacokinetics and pharmacodynamics: interaction with biological differences between men and women. Br J Pharmacol. 2014;171(3):580–594.
16. Chu T. Gender Differences in Pharmacokinetics. US Pharm. 2014;39(9):40–43.
17. Yonkers KA, Kando JC, Cole JO, Blumenthal S. Gender differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of psychotropic medication. Am J Psychiatry. 1992;149(5):587–595.
18. Kokras N, Dalla C, Papadopoulou-Daifoti Z. Sex differences in pharmacokinetics of antidepressants. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2011;7(2):213–226.
19. Greenblatt DJ, Harmatz JS, Roth T. Zolpidem and Gender: Are Women Really At Risk? J Clin Psychopharmacol. 2019;39(3):189–199.