

Роль афобазола в коррекции психоэмоциональных расстройств у женщин в климактерическом периоде

Г.Б.Дорофеева, В.И.Дорофеев
ГОУ ДПО СПб МАПО (ректор – д-р мед. наук О.Г.Хурицкая)

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению продолжительности жизни населения. Одновременно увеличивается интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы. Ожидается, что и далее женщины будут проводить более 1/3 своей жизни в постменопаузе, в состоянии дефицита женских половых гормонов. По прогнозам ВОЗ ожидается, что к 2015 г. 46% женщин будет старше 45 лет.

В течение жизни у женщин выделяются следующие возрастные периоды:

1) *репродуктивный* – характеризуется регулярными менструальными кровотечениями и уровнем половых гормонов, достаточным для осуществления репродуктивной функции;

2) *перименопауза* – отрезок времени, охватывающий период пременопаузы и 2 года после последней самостоятельной менструации;

3) *менопауза* – период жизни женщины от начала снижения функции яичников до полного прекращения менструаций;

4) *менопауза* – дата последней менструации, устанавливается ретроспективно после 12 мес отсутствия менструации. Средний возраст наступления менопаузы составляет около 50 лет;

5) *постменопауза* – период, начинающийся после последнего менструального кровотечения, характеризуется полным прекращением менструаций в результате истощения фолликулярного аппарата яичников, продолжается до почти полного прекращения функции яичников.

Климактерический период (климакс) – охватывает перименопаузу и постменопаузу.

Гормональные изменения в период перименопаузы приводят к формированию менопаузального (климактерического) синдрома (КС), представляющего собой патологический симптомокомплекс, включающий нейровегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные нарушения, возникающие на фоне возрастных изменений в женском организме, так называемые климактерические расстройства [1, 2]. Перименопауза считается физиологической, если она протекает без выраженных нейровегетативных проявлений с признаками дефицита эстрогенов и постепенным угасанием менструальной функции; в

свою очередь, развитие КС осложняет физиологическое течение климактерического периода у женщин [1–3].

Виды климактерических расстройств

По характеру проявлений и времени возникновения климактерические расстройства разделены на 3 группы:

1) «ранние» симптомы: а) вазомоторные – приливы жара, повышенная потливость, озноб, симпатоадреналовые кризы, гипертензия, головная боль, кардиалгии, сердцебиение; б) психоэмоциональные и когнитивные расстройства в виде эмоциональной неустойчивости, повышенной возбудимости, раздражительности и тревожности, подавленного настроения, неуверенности в себе, ухудшения памяти и внимания, снижения работоспособности, нарушения сна;

2) «средневременные» (до 3 лет постменопаузы): а) урогенитальные нарушения в виде сухости, зуда и жжения во влагалище, цисталгий, учащенного мочеиспускания, недержания мочи; б) изменения кожи и ее придатков в виде сухости кожи, морщин, выпадения волос, ломкости ногтей; в) обменно-эндокринные нарушения (ожирение, сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы, диффузная мастопатия, артралгии);

3) «поздние» (через 5 лет и более после менопаузы); к ним относятся сердечно-сосудистые заболевания, постменопаузальный остеопороз, сенильные психозы, в том числе болезнь Альцгеймера [1, 2].

Степень тяжести

Для определения степени тяжести КС используют классификацию Е.М.Вихляевой (1998 г.). Согласно этой классификации, к легкой форме КС относят состояние с числом «приливов» до 10 в сутки при удовлетворительном общем состоянии и работоспособности. КС средней тяжести характеризуется наличием 10–20 «приливов» в сутки, а также другими выраженными симптомами (головной болью, головокружением, кардиалгиями, ухудшением общего состояния и снижением работоспособности). Тяжелая форма КС характеризуется резко выраженными проявлениями: очень частыми «приливами» (более 20 в сутки), а также другими симптомами, кото-

рые приводят к потере работоспособности.

Клинические проявления

При изучении клинических проявлений климакса у 88 женщин в возрасте 45–54 лет с продолжительностью климактерического периода до 5 лет выявлена высокая частота изменений в психоэмоциональной сфере – у 78,4% женщин, в то время как нейровегетативные и метаболические нарушения выявлялись лишь у 63,6 и 46,6% женщин соответственно, что указывает на значительный удельный вес психопатологии в клинической картине климактерических расстройств у женщин [4].

Чаше психоэмоциональные расстройства в климактерическом периоде возникают у женщин эмоционально неустойчивых, депрессивных, раздражительных, вспыльчивых, гиперчувствительных к звуковым и световым сенсорным раздражителям. Факторами риска развития психоэмоциональных нарушений у женщин в период перименопаузы являются стрессы, психические травмы, которые приобретают особую значимость; различные социальные факторы, которые могут способствовать социальной адаптации женщины в этот период или затруднять ее адаптацию. Это семейное положение, взаимоотношения с мужем и детьми, друзьями, самоуважение, жизненная удовлетворенность, материальная обеспеченность, наличие работы. У женщин, находящихся дома с детьми, климактерический период протекает без выраженных нейровегетативных проявлений по сравнению с разведенными и бездетными, которые подвержены более высокому риску развития психоэмоциональных нарушений в этот период. Нарушения в сексуальной активности, ее отсутствие или снижение интереса к сексуальным отношениям могут способствовать прогрессированию психопатологической симптоматики данного контингента женщин [5].

Формы поведения

Различают следующие формы поведения при КС: безразличное поведение, активное преодоление, приспособление, невротическое поведение. Невротические расстройства отмечаются у 13% женщин в виде астенонев-

ротического синдрома, в 3% случаев с ипохондрической фиксацией личности, они проявляются приступами раздражительности, ощущением страха, тревоги, плаксивостью, обостренным восприятием звуковых и обонятельных раздражителей. Подобные расстройства связаны с астенизацией нервной системы, являющейся одним из наиболее частых проявлений гипоталамических нарушений вследствие нарушения адаптационных и компенсаторных механизмов [1–3].

В период менопаузы нарушения ночного сна являются неспецифическими проявлениями психической дезадаптации, инсомнические расстройства встречаются у 50% женщин менопаузального возраста. Возможно, причинами нарушения ночного сна в климактерическом периоде являются «приливы» (сосудисто-двигательные нарушения по симпатoadреналовому или вагоинсулярному типу), которые часто приводят к многократным пробуждениям. Другой причиной нарушения ночного сна, возможно, являются эпизоды ночного апноэ, учащающиеся в климактерическом периоде вследствие снижения уровня прогестерона, являющегося респираторным стимулятором. Риск развития дыхательных расстройств во время сна выше у женщин с ожирением. У женщин с климактерическими проявлениями феноменология нарушений сна состоит из трех видов расстройств. При пресомнических расстройствах женщины предъявляют жалобы на трудности засыпания, сопровождаемые неприятными мыслями, опасениями, страхом не заснуть, повышенной чувствительностью к сенсорным раздражителям и невозможностью найти удобную позу. Интрасомнические расстройства обусловлены ночными пробуждениями вследствие часто возникающих «приливов» с профузной потливостью, артериальной гипертензией, сердцебиением, ощущением нехватки воздуха, после которых женщины отмечают трудности засыпания и ощущение недостаточно глубокого сна. Постсомнические расстройства сопровождаются укорочением сна за счет внезапного раннего пробуждения, чаще между 4:00 и 6:00, с чувством разбитости, вялости с отсутствием чувства отдыха и медленным наступлением активного бодрствования, у некоторых женщин возникает потребность во сне в дневное время для восстановления нормального самочувствия. У женщин в постменопаузе довольно часто отмечается комбинация разных видов нарушений сна, они могут сочетаться друг с другом и оказывать серьезное влияние на самочувствие женщин и их трудоспособность [6].

Нейроэндокринология и тревожно-депрессивные расстройства

Проблема тревоги и депрессии у женщин в климактерическом периоде весьма актуальна, и, несомненно, состояние психического здоровья будет заслуживать пристального внимания врачей. Что может быть причиной тревоги и депрессии, какова взаимосвязь между перименопаузой и этими состояниями, как изменяется психоэмоциональный статус в климактерическом периоде с точки зрения нейроэндокринологии половых гормонов – литературные данные о психологических расстройствах, сопровождающих данный физиологический период, противоречивы, и специфических для климакса психологических синдромов не существует [7].

В проведенных исследованиях, изучавших психологические изменения у женщин, точное определение климактерической группы отсутствовало: в отдельных исследованиях к ней относили женщин определенного, произвольно выбранного возраста, в других исследователи распределяли женщин в группы в зависимости от наличия или отсутствия менструального цикла, и лишь в отдельных исследованиях учитывали гормональные показатели [7].

Риск развития клинической депрессии велик среди тех женщин, у которых имелись депрессивные расстройства в анамнезе, особенно послеродовая депрессия и выраженное изменение настроения в предменструальном периоде. У женщин с хирургической менопаузой частота развития депрессивных расстройств в 2 раза выше по сравнению с теми женщинами, у которых наступила естественная менопауза [8].

Развитие психоэмоциональных расстройств у женщин в постменопаузе требует грамотного распознавания и диффе-

АФОБАЗОЛ®

СОВРЕМЕННОЕ СРЕДСТВО ОТ ТРЕВОГИ И СТРЕССА

- Селективный анксиолитик небензодиазепинового ряда
- Не вызывает привыкания и сонливости
- Не снижает концентрацию внимания и память
- Отпускается без рецепта



РУ ЛС-000861



ОАО «Фармстандарт»
141700, Россия, Московская обл.,
г. Долгопрудный, Лихачёвский проезд, д. 5Б
Тел./факс : (495) 970 00 30 / (495) 970 00 32
www.pharmstd.ru

ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

ренциации клинической депрессии от других состояний. Потеря интереса к жизни и удовольствиям, отказ от привычной деятельности, отсутствие мотивации, снижение концентрации внимания, длительный период усталости, плаксивость, раздражительность, отсутствие полового влечения – данные признаки могут указывать на наличие клинической депрессии и требуют повышенного внимания [7].

По данным шведского исследования, при опросах 899 женщин среднего возраста, проведенных с интервалом в 6 лет, не было получено достоверных различий между частотой возникновения психоэмоциональных расстройств с наступлением менопаузы и в период постменопаузы. В этом исследовании были выявлены следующие факторы риска психоэмоциональных расстройств в климактерическом периоде: наличие психоэмоционального дисбаланса в анамнезе, изменение социального положения, развод, бездетность [7].

В другом исследовании с участием 539 женщин в возрасте 40–55 лет выявлено повышение частоты депрессии, наступающее перед менопаузой и в течение 1 года после окончания менструаций, при этом была подтверждена роль внешних факторов, особенно связанных с детьми, в повышении частоты депрессии в постменопаузе [7].

При обследовании 850 женщин в перименопаузе и постменопаузе в возрасте 45–65 лет по сравнению с женщинами репродуктивного возраста чаще отмечались эмоциональные расстройства, депрессивное состояние, при этом низкий социальный статус, отсутствие постоянной работы оказывало большее влияние на выраженность симптомов, чем наступление менопаузы [7].

Колебания уровня половых гормонов в определенные фазы менструального цикла, в послеродовом периоде, в перименопаузе является важным фактором, способствующим развитию депрессии у женщин в эти периоды; в то время как во время стабильных гормональных состояний (во время беременности на фоне высокого уровня половых гормонов, в постменопаузе на фоне низкого уровня половых гормонов) отмечается низкая частота депрессии. Колебания уровня половых гормонов оказывают значимое влияние на настроение. Во время климактерического периода у многих женщин происходит изменение общего фона настроения, но являются ли эти изменения прямым следствием снижения уровня половых гормонов и их влиянием на центральную нервную систему (ЦНС) – этот вопрос до конца не изучен [7–8].

Головной мозг является органом-мишенью для половых гормонов, специфические внутриклеточные рецепторы к эстрогенам идентифицированы в миндалевидном ядре и гипоталамусе, рецепторы к прогестерону локализу-

ются в коре головного мозга, гипоталамусе [9]. Эстрогены оказывают влияние на объем ядер, число нейронов, морфологию дендритов головного мозга, усиливают электрическую возбудимость головного мозга за счет влияния на процесс генерации электрического импульса в нейронах определенных участков мозга. Эстрогены также влияют на нейротрансмиттерные системы и их рецепторные механизмы, которые связаны со стероидной активностью эстрогенов: захват определенными нейронами и связывание с протеином специфического цитозольного рецептора, транспорт стероид-рецепторного комплекса в ядро и связывание активного комплекса со специфическим участком ДНК. Стимулирующее влияние эстрогенов на серотонинергическую, норадренергическую и холинергическую нейротрансмиттерные системы, их способность повышать чувствительность серотониновых и норадреналиновых рецепторов, повышать активность дофамина приводит к антидепрессивному и противотревожному воздействию. Нарушение баланса серотонина, норадреналина, дофамина, прогрессирующее в климактерический период, способствует развитию депрессивных и тревожных расстройств [7, 9–13].

Напротив, прогестерон способен снижать электрическую возбудимость головного мозга, специфические внутриклеточные рецепторы к прогестерону выявлены в коре головного мозга, гипоталамусе, гиппокампе [7–8, 12–13]. Прогестерон повышает активность моноаминоксидазы (МАО) и уменьшает продолжительность действия норадреналина, серотонина, дофамина, в то время как эстрогены снижают активность МАО за счет усиления ее разрушения и повышают уровень серотонина и норадреналина. Таким образом, существует много механизмов, посредством которых эстрогены и прогестерон могут оказывать влияние на ЦНС. Эти свойства половых гормонов используются в заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у женщин в постменопаузе при наличии психоэмоциональных нарушений [7].

Таким образом, тревожные и депрессивные расстройства у женщин климактерического периода мультифакториальны, важную роль в их развитии играют эндокринные, социальные, психологические факторы. Все это диктует необходимость проведения тщательного обследования, наблюдения за симптоматикой и эндокринным статусом пациенток, с выявлением и оценкой роли каждого потенциального фактора в развитии тех или иных психоэмоциональных нарушений у конкретной пациентки.

Принципы лечения

Общая стратегия лечения КС заключается в максимальном уменьшении

его клинических проявлений, предупреждении развития осложнений, с использованием нефармакологических и фармакологических методов терапии; в индивидуальном подходе к выбору методов лечения и определению последовательности терапевтических воздействий, поскольку клинические проявления КС, возникая в процессе гормональной перестройки, часто подвергаются спонтанному обратному развитию, и необходимость в фармакологической коррекции возникает не у каждой женщины.

Нефармакологическое лечение КС подразумевает, прежде всего, модификацию образа жизни. Изменения образа жизни, направленные на повышение физической активности и соблюдение низкокалорийной диеты, отказ от вредных привычек, оказывают благоприятное влияние на клиническое течение климактерического периода, способствуют профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета типа 2. Низкокалорийная диета должна сочетаться с регулярными аэробными физическими нагрузками умеренной интенсивности (дозированная ходьба, плавание) ежедневно по 30 мин (150 мин в неделю).

Психопрофилактическая подготовленность женщин к климактерическому периоду, учитывая социально-психологические и медицинские аспекты, может способствовать физиологическому течению КС, предупредить развитие его осложнений. Также могут быть рекомендованы межличностная и когнитивная психотерапия, при этом межличностная психотерапия сконцентрирована на изменении человеческих взаимоотношений, играющих важную роль в развитии психоэмоциональных нарушений; когнитивная психотерапия сконцентрирована на изменении негативного взгляда на жизнь, удалении пессимистических и тревожных мыслей, которые присущи депрессии и/или тревоге. Применение психотерапевтической стратегии позволит сохранить психическое здоровье женщин в постменопаузе.

Фармакотерапия является одним из важных направлений в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у женщин в климактерическом периоде. Использование ЗГТ и психофармакологической терапии позволяет купировать вегетативно-сосудистые и пограничные психические климактерические расстройства.

Анксиолитики

В фармакотерапии КС достойное место занимают анксиолитики. Анксиолитики обладают многокомпонентным спектром фармакологической активности, включающим противотревожное, вегетостабилизирующее, седативное, гипнотическое, противосудорожное, миорелаксантное действие [14–16]. Однако применение

бензодиазепиновых транквилизаторов ограничено широким спектром побочных эффектов, включающих:

- 1) психомоторную заторможенность, вялость, сонливость;
- 2) когнитивные нарушения;
- 3) миорелаксацию, физическую слабость;
- 4) нарушения координации, головокружение;
- 5) депрессию;
- 6) толерантность и зависимость (после 1–2 мес приема);
- 7) синдром отмены;
- 8) высокий потенциал лекарственного взаимодействия.

Учитывая особенности терапевтического действия бензодиазепинов, наличия у них побочных эффектов, реализующихся в одном дозовом диапазоне с основными анксиолитическим действием препаратов, обоснована актуальность поиска новых «идеальных» анксиолитиков – безопасных и эффективных при всех видах тревожных расстройств, способных селективно уменьшать тревогу, не вызывая седации, привыкания, психологической и физической зависимости, и не оказывающих негативного влияния на психомоторные и когнитивные функции. С.Б.Середениным была сформулирована и обоснована фармакогенетическая концепция анксиоселективного эффекта, представлена нейрохимическая мишень фармакологической коррекции эмоционально-стрессовых реакций, ориентированных на регуляцию нарушенного при стрессе связывания медиатора торможения ГАМК с ГАМК-бензодиазепиновыми рецепторами нейронов [16].

Афобазол

В клинических исследованиях у больных с посттравматическими стрессовыми и генерализованными тревожными расстройствами выявлено снижение бензодиазепиновой рецепции. С учетом этих данных в ГУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова РАМН разработан селективный анксиолитик Афобазол, восстанавливающий связывающую способность ГАМК-бензодиазепинового рецептора, снижающуюся при стрессовых и тревожных расстройствах. В отличие от бензодиазепиновых анксиолитиков, Афобазол не оказывает прямого воздействия на ГАМК-бензодиазепиновый рецептор, что обуславливает отсутствие у него таких присущих бензодиазепинам побочных эффектов, как седация, миорелаксация, нарушение концентрации внимания и памяти, также при приеме Афобазола не происходит развития толерантности, зависимости и синдрома отмены при прекращении терапии.

Фармакологические особенности

Особенностью фармакологического эффекта Афобазола является специфичность его воздействия в зависи-

мости от генетически обусловленного фенотипа стрессовой реакции: способность проявлять выраженное анксиолитическое и мягкое стимулирующее действие при пассивном фенотипе стресс-индуцированных реакций и не оказывать свойственную бензодиазепинам седативную и угнетающую реакцию у лиц с активным фенотипом, т.е. препарат характеризуется пластичностью эффекта, в зависимости от типа реакции ЦНС на стресс. При клиническом изучении Афобазола получены данные об избирательности анксиолитического действия препарата у больных с тревожными и тревожно-астеническими расстройствами, в сочетании с легким активирующим действием, при отсутствии таких побочных эффектов, как миорелаксация, сонливость, нарушение концентрации внимания и памяти, привыкание и зависимость [14–17].

Применяется Афобазол внутрь, после еды. Оптимальные разовые дозы – 10 мг, суточные – 30 мг, распределенные на 3 приема в течение дня. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 60 мг. Длительность курсового применения – 2–4 нед, при необходимости возможно продолжение терапии до 3 мес.

Противопоказаниями к применению являются: беременность, период лактации, индивидуальная непереносимость, детский возраст до 18 лет.

При лечении психоэмоциональных нарушений в перименопаузе, терапевтическое действие Афобазола проявляется начиная с 3–7-го дня лечения, в виде достоверной редукции тревоги, повышенной раздражительности и аффективной лабильности, нормализации сна, устранения или существенного ослабления повышенной истощаемости, апатии, сниженного эмоционального фона, дневной сонливости, снижения интенсивности головных болей, потливости, тахикардии [19].

По данным результатов сравнительного клинического исследования Афобазола и диазепама у женщин с разными вариантами психопатологических климактерических расстройств, Афобазол оказался более эффективным при купировании астенического и в меньшей степени тревожно-депрессивного вариантов климактерических психических расстройств. Прием Афобазола в виде монотерапии в суточной дозе 20 мг в 2 приема (в утренние и дневные часы) в течение 3 нед позволял восстановить психоэмоциональное равновесие и значительно ослабить вегетативно-сосудистые проявления КС. На фоне терапии у женщин исчезали утомляемость, слабость, снижение трудоспособности, сонливость в дневное время суток и восстанавливался ночной сон, за счет сокращения приливов в ночное время. У пациенток с тревожно-депрессивным вариантом КС уже че-

рез 1 нед приема Афобазола восстанавливались гармоничные взаимоотношения с окружающими, появлялась эмоциональная устойчивость с исчезновением или нивелированием депрессивных проявлений [19]. На фоне монотерапии Афобазолом в суточной дозе 20 мг в течение 3 нед у женщин с хирургической менопаузой улучшалось самочувствие, повышалось настроение, уменьшались вазомоторные реакции, исчезала эмоциональная лабильность [19]. Следовательно, предотвращению патологического течения климактерического периода у женщин способствует выбор адекватной терапевтической стратегии, включающий применение препаратов, направленных на коррекцию психоэмоционального состояния.

Заключение

Негормональные методы лечения КС позволяют управлять перименопальными симптомами, вазомоторным дискомфортом и способствуют сохранению психического баланса и в определенных случаях являются альтернативой к проведению ЗГТ, в особенности у женщин, которым она противопоказана. Применение Афобазола, представляющего собой анксиолитик нового поколения, оптимально сочетающий анксиолитический и мягкий активирующий эффект, при отсутствии седативного и миорелаксирующего действия, позволяет эффективно корректировать вегетативно-сосудистые и пограничные психические расстройства у женщин с естественной и хирургической менопаузой, что делает целесообразным включение его в комплексную терапию КС. Афобазол является препаратом выбора для социально активных пациенток, стремящихся сохранить привычный образ жизни и полноценную работоспособность на фоне гормональной перестройки.

Таким образом, пограничные психоэмоциональные расстройства, манифестирующие у женщин в перименопаузе, с преобладанием тревожно-депрессивных и депрессивных расстройств, могут иметь мультифакторную этиологию, включая как эндогенные, так и внешние, в том числе социальные факторы, но прежде всего связаны с менопаузой, провоцируются эндокринной перестройкой, что необходимо учитывать при выборе терапии. Терапия подобных расстройств в климактерическом периоде должна быть комплексной и проводиться с учетом выраженности климактерических проявлений и характера психоэмоциональных нарушений.

Литература

1. Выхляева Е.М. Климактерический синдром. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: МИА, 2000; 603–50.
2. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М.: МИА, 2001.
3. Савельева Н.М., Бреусенко В.Г., Катпушева Л.М. Постменопауза. Физиология и патология. Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинекол. 1998; 2: 45–9.

4. Зурикова С.И., Смирнова Н.П., Муханова Л.Ю., Шишкина Т.Л. Эффективность негормональных методов лечения больных с климактерическим синдромом. Гомеопатия для врачей общей практики. 2003.
5. Азаркова Т.Е., Азарков С.Т. Особенности сексуальных расстройств у женщин. Сексопатология: Справочник. Под ред. Г.В.Васильченко. М.: Медицина. 1990; 198–203.
6. Дзержинская Н.А., Сыролятов О.Г. Клинико-терапевтические аспекты нарушений сна в менопаузе. Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы №15 (Сабуровой дачи). Под общ. ред. И.И.Кутько, П.Т.Петрюка. Харьков, 1996; 3: 189–91.
7. Richardson TA, Robinson RD. Menopause and depression: a review of psychologic function and sex steroid neurobiology during the menopause. *Prim Care* 2000; 7: 215–23.
8. Birkhauser M. Depression, menopause and estrogens: Is there a correlation? *Maturitas* 2002; 41: 3–8.
9. Bebl C. Oestrogen as a neuroprotective hormone. *Nature Rev J Neurosci* 2002; 3: 433–42.
10. Beyer C, Paulak J, Karolczak M. Membrane receptors for oestrogen in the brain. *J Neurochem* 2003; 87: 545–50.
11. Dbandapani KM, Brann DW. Protective effects of estrogen and selective estrogen receptor modulators in the brain. *Biol Reprod* 2002; 67: 1379–85.
12. Huttner RP, Shephard JE. Gonadal steroids, selective serotonin reuptake inhibitors, and mood disorders in women. *Med Clin North Am* 2003; 87: 1065–76.
13. Sberwin BB. Estrogen and cognitive functioning in women. *Endocrine Rev* 2003; 24: 133–51.
14. Аведисова А.С., Чахчава В.О., Леус Ю.Э. и др. Новый анксиолитик «Афобазол» при терапии генерализованного тревожного расстройства (результаты сравнительного исследования с диазепамом). *Психиат. и психофармакотер. (Экстравыпуск)*. 2006; 13–6.
15. Акарачкова Е.С. Афобазол — современная патогенетическая терапия больных нейродистонией. *Рус. мед. журн.* 2006; 14 (16): 11–3.
16. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Перспективы поиска новых анксиолитиков. *Экспер. клин. фармакол.* 2002; 5: 4–17.
17. Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г. и др. Фармакогенетическая концепция анксиоселективного эффекта. *Вестн. РАМН*. 1998; 11: 3–9.
18. Seredenin SB. Genetic differences on response to emotional stress and tranquilizers. *Psychopharmacol Biol. Narcol* 2003; 1–2: 494–509.
19. Серов В.Н., Баранов И.И. Транквилизаторы в акушерско-гинекологической практике. *Рус. мед. журн.* 2006; 14 (16): 3–7.

★