

МЕСТО ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В СТРУКТУРЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

М.С. Кочергина^{1*}, М.А. Самушия¹, Т.Г. Диланян², С.В. Юренева², В.В. Титова¹, Е.Ю. Харитоненкова¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

THE ROLE OF PSYCHOPATHOLOGY IN PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY

M.S. Kochergina^{1*}, M.A. Samushiya¹, T.G. Dilanyan², S.V. Yureneva², V.V. Titova¹, E.Yu. Kharitonenkova¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

*E-mail: mariakochergina.s@gmail.com

Аннотация

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – симптомокомплекс, характеризующийся ранним истощением овариального резерва и развитием аменореи у женщин в возрасте до 40 лет, а также повышением уровня гонадотропных гормонов и снижением концентрации эстрадиола. ПНЯ, несомненно, является не только патофизиологической проблемой, но и оказывает существенное влияние на психоэмоциональное состояние женщин, а также снижает качество жизни пациенток. В последние годы возрастает интерес к изучению роли психогенного фактора в качестве пускового механизма ПНЯ и его влияния на течение болезни в целом.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, преждевременная яичниковая недостаточность, психические расстройства.

Abstract

Premature ovarian insufficiency (POI) is a group of symptoms caused by precocious depletion of follicular pool resulting in amenorrhea, increased levels of gonadotropins and decreased levels of estrogen in women before the age of 40. Being a pathophysiological problem, POI undoubtedly has a large impact on patients' psychological well-being and reduces their quality of life. Lately, a great interest to understanding the role of psychological stress and mental disorders as a POI trigger, as well as their impact at the disease course has been evidently seen.

Keywords: premature ovarian insufficiency, premature ovarian failure, mental disorders.

Ссылка для цитирования: Кочергина М.С., Самушия М.А., Диланян Т.Г., Юренева С.В., Титова В.В., Харитоненкова Е.Ю. Место психической патологии в структуре преждевременной недостаточности яичников. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 2: 77–81.

Введение

Распространенность преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) в общей популяции женщин составляет 3.7% [1, 2]. По данным исследований, у женщин старше 30 лет ПНЯ встречается в 100 раз чаще, чем у женщин моложе 20 лет [3]. Ранняя яичниковая недостаточность чаще встречается среди афроамериканок (1.4%) и женщин, принадлежащих к испанской этнической группе (1.4%), и в наименьшей степени распространена среди женщин азиатской группы (0.5%) [4]. Спорadicкое развитие идиопатической ПНЯ наблюдается в 81–87.3% случаев, семейная агрегация – в 12.7–19% [5].

Преждевременное истощение овариального резерва является предиктором женского бесплодия, а также угрожающей социально-демографической проблемой. Частота встречаемости бесплодия в браках в России составляет 16% с тенденцией к дальнейшему росту; женское бесплодие – 45% [6]. Дополнительный вклад также вносит современная тенденция к изменению репродуктивного поведения в сторону позднего деторождения и материнства [7]. Согласно исследованиям, полученным Федеральной службой государственной статисти-

стики, демографическая ситуация в Российской Федерации характеризуется сниженной рождаемостью и повышением естественной убыли населения. Распространенность психических расстройств, в первую очередь относящихся к тревожно-депрессивному спектру, у пациенток с ПНЯ, по мнению исследователей, составляет 67% [8]. Сопутствующая психическая патология неблагоприятно влияет на качество жизни пациенток [9–11]. Не исключено, что дальнейшее ухудшение психического благополучия женщин с ПНЯ впоследствии может потребовать госпитализации в стационар и оформления больничного листа нетрудоспособности. По сведениям Федеральной службы государственной статистики, в 2020 г. число случаев временной нетрудоспособности в связи с психическими заболеваниями и расстройствами поведения составило 87 512 случаев (1 936 623 дня временной нетрудоспособности в год). Психические расстройства являются тяжелым бременем не только для самих пациенток, но и для общества в целом вследствие прямых и косвенных экономических затрат на здравоохранение, социальное обеспечение и потери производительности [12]. Вышеуказан-

ные аспекты определяют необходимость более детального изучения подходов к диагностике и лечению пациенток, страдающих ПНЯ и сопутствующей психической патологией.

Согласно рекомендациям Европейского общества по репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)) [13], диагноз ПНЯ выставляется при наличии олиго- или аменореи в течение не менее четырех месяцев, повышении уровня фолликулостимулирующего гормона выше 25 МЕ/л в плазме крови дважды с интервалом в четыре недели. Клинически данное расстройство проявляется генитоуринарным менопаузальным синдромом, диспареунией и снижением либидо, а также вазомоторными расстройствами в виде «приливов» и повышенным потоотделением в ночное время. Преждевременная менопауза ассоциирована с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [14, 15], сахарного диабета второго типа [16], снижения плотности костной ткани [14], нарушения липидного профиля и развития метаболического синдрома [15]. ПНЯ является мультифакториальным заболеванием, к основным причинам развития симптомокомплекса относят генетические, аутоиммунные, ятрогенные и метаболические механизмы, однако, несмотря на достижения современных методов диагностики, в структуре заболевания превалирует идиопатическая форма.

Психические расстройства как фактор развития преждевременной недостаточности яичников

Психогенный фактор, сопряженный со стрессовыми событиями, является одним из ключевых в развитии множества расстройств, в том числе сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний [18, 19]. Известно, что хронические психоэмоциональные нагрузки наряду с депрессивной симптоматикой вызывают изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В ответ на стрессовый стимул в паравентрикулярном ядре гипоталамуса секретируется кортикотропин-релизинг-гормон, который, достигнув гипофиза, стимулирует высвобождение адренотропного гормона (АКТГ). АКТГ, в свою очередь, вызывает секрецию кортизола в коре надпочечников. Кортизол способен подавлять активность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси вследствие воздействия на глюкокортикоидные рецепторы гипофиза и гипоталамуса. Отсутствие адекватного уровня гонадотропинов приводит к снижению продукции эстрадиола и формированию незрелых фолликулов [20]. Эта взаимосвязь была также изучена на животных: на мышинной модели была показана возможность влияния стрессового фактора (акусто-оптико-электрическая стимуляция) на развитие ПНЯ у мышей [21]. Имеются данные о том, что психологический стресс наряду с тревожными и депрессивными расстройствами [22, 23] ответственен за накопление активных форм кислорода и снижение активности антиоксидантных белковых систем (супероксидной дисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и пр.), что в совокупности приводит к оксидативному стрессу в тканях яичника, нарушению фолликулогенеза и апоптозу фолликулярных ооцитов [20, 24]. В исследовании J. Sun и соавт. женщины сообщали о длительной подверженности стрессу в связи с повышенными нагрузками на работе и проблемами в семейной жизни, а также о нарушениях сна с трудностями засыпания и частыми пробуждениями в период перед установлением диагноза ПНЯ [25]. В исследовании A.A. Allshouse и соавт. проводили анкетирование женщин с ПНЯ, по результатам

которого у 43% респондентов в анамнезе наблюдался депрессивный эпизод; при этом у 26% женщин депрессивная симптоматика предшествовала установлению диагноза на более чем пять лет [26].

Психические расстройства, обусловленные преждевременной недостаточностью яичников

Яичниковая недостаточность приводит к снижению синтеза половых гормонов. Эстроген играет ключевую роль в широком спектре нейромедиаторных процессов головного мозга, взаимодействуя главным образом с серотониновой, дофаминовой и глутаматной нейротрансмиттерными системами [27, 28]. Эстроген модулирует нейронную дифференцировку, нейровоспаление, обладает нейропротективным эффектом и улучшает нейропластичность клеток головного мозга [29]. В головном мозге эстрогеновые рецепторы обнаруживаются в областях, отвечающих за запоминание и память: в префронтальной коре, гиппокампе, амигдале, задней поясной извилине [30]. Таким образом, дефицит эстрогена, обусловленный ПНЯ, может приводить к формированию когнитивной недостаточности. Дефицит эстрогена замедляет метаболические процессы в головном мозге вследствие снижения выработки нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor – BDNF) и экспрессии протеинкиназы C, что повышает риск развития нейродегенеративных расстройств в будущем [31]. По итогам лонгитудинального исследования выяснилось, что у женщин с ПНЯ степень выраженности снижения когнитивных функций коррелирует с уровнем эстрогена [32]. Результаты исследования R. Bove и соавт., проводившегося среди группы женщин с хирургически обусловленной менопаузой, определили взаимосвязь между ранним возрастом наступления менопаузы и повышенным риском развития болезни Альцгеймера [33].

Эстроген также способен подавлять активность моноаминовой оксидазы, ответственной за утилизацию нейротрансмиттеров [34]; схожим механизмом действия обладают некоторые группы антидепрессантов. В условиях резкого снижения уровня эстрогена существует вероятность развития тревожно-депрессивных расстройств. По данным кросс-секционного исследования, ПНЯ повышает риск развития депрессивных и тревожных расстройств в течение жизни (отношение шансов – 3.33 и 4.89 соответственно) [35]. Согласно данным, полученным в работе P.J. Schmidt и соавт., распространенность расстройств аффективного спектра, в частности большого депрессивного эпизода, среди женщин с ПНЯ значительно превосходит такие параметры у женщин общей популяции (67 и 24.9% соответственно) [8]. Было также обнаружено, что у 73.6% пациенток депрессивная симптоматика устанавливалась в период нарушения менструального цикла, то есть в начальной стадии дисфункции яичников до непосредственного обращения к врачу [8].

Важной особенностью эстрогена является его способность модулировать чувствительность и количество дофаминовых D₂-рецепторов [36], что наделяет его некоторым антипсихотическим эффектом. Адекватная концентрация эстрогена в плазме крови снижает риск экзакербации заболевания у женщин с шизофренией [37]. В отличие от мужчин, у женщин наблюдается пик заболеваемости шизофренией в возрасте 45–54 лет в связи со вступлением в менопаузу и снижением модулирующего действия эстрогена на D₂-рецепторы [38]. Кроме того, у женщин с шизофренией выраженность пси-

хотических симптомов непосредственно коррелирует с менструальным циклом и уровнем половых гормонов [39], что было описано еще R. Krafft-Ebing в монографии *Psychosis menstrualis* [40].

Гормональный дисбаланс, возникающий в условиях яичниковой недостаточности, сопровождается снижением полового влечения и возбуждения, затруднением достижения оргазма и диспареунией [41]. В отличие от женщин в физиологической менопаузе, у пациенток с ПНЯ реже развивается атрофический вагинит [41], что, по-видимому, объясняется сохранностью уротелия. Несмотря на это, многие пациентки с ПНЯ остаются не удовлетворены качеством своей половой жизни [42].

Преждевременная недостаточность яичников как психогенный фактор развития психических расстройств

В рамках обсуждения ПНЯ клиницистами часто упускается из виду стрессогенное влияние семантики диагноза на психическое благополучие пациенток. Тревожно-депрессивная симптоматика может быть связана не только с переживаниями о собственном соматическом состоянии, но и с проблемами в репродуктивной сфере у женщин, желающих завести ребенка. Возможность наступления спонтанной беременности у женщин с ПНЯ достаточно низкая и составляет около 5% [43] без обращения к вспомогательным технологиям, стимулирующим активность яичников и повышающим шансы естественного зачатия [44]. Исследование K.L.M. Liao и соавт. показало, что среди пациенток с ПНЯ большая удовлетворенность качеством жизни была у женщин, имевших партнера и успевших родить ребенка до истощения фолликулярного резерва [10]. Невозможность самостоятельного зачатия часто воспринимается как жизненный кризис и по эмоциональной насыщенности сопоставима с тяжелыми травматическими событиями [45]. В период переживаний по поводу infertility женщины часто испытывают чувство шока, отрицания и злости с присутствием идей самообвинения, малоценности [46]. Риск развития депрессивного расстройства у бесплодных женщин варьирует в пределах 20–40%, что превышает показатели женщин репродуктивного возраста в общей популяции [47]. Тревожные расстройства также широко распространены среди женщин с бесплодием. Исследователи предполагают, что распространенность тревожных расстройств среди женщин, использующих вспомогательные репродуктивные технологии, составляет 23.2% [48]. Согласно проведенному исследованию [11], женщины с преждевременной менопаузой также высказывали обеспокоенность по поводу остеопороза (79%), повышения массы тела (73%), раннего старения (61%) и потери женственности (56%); интересно отметить, что страх преждевременной смерти был наиболее низким (12%).

Лечение

В качестве лечения пациенткам с ПНЯ показана гормональная заместительная терапия (ГЗТ) на срок нормальной продолжительности репродуктивного периода – до 50 лет. Целью ГЗТ является поддержание нормального уровня эстрогена в плазме крови ради предотвращения развития последствий, связанных с гипоестрогенией. Терапия ГЗТ у пациенток с ПНЯ несколько отличается от применения ГЗТ у женщин перименопаузального возраста. Молодым женщинам чаще требуется назначение эстрадиола в более высокой дозе, чем в старшей возрастной группе [49, 50].

В сочетании с терапией эстрогенами назначается прогестин для защиты эндометрия у женщин с интактной маткой [50]. ГЗТ достоверно уменьшает выраженность вазомоторных симптомов, а также улучшает функционирование мочеполового тракта. Имеются исследования, согласно которым ГЗТ положительно влияет на нарушения сна [51]. Добавление дигидроэпиандростерона к схеме лечения ГЗТ оказывает положительный эффект на сниженное либидо, тревожно-депрессивные симптомы у женщин в период менопаузы [52]. Напротив, имеются исследования, в которых терапия ГЗТ больших ПНЯ с аугментацией физиологическими дозами андростерона не дали значимых результатов в субъективной оценке пациентками качества жизни [53].

Данные о влиянии ГЗТ на психопатологическую симптоматику противоречивы. Исследование С. Menezes и соавт. указывает, что распространенность депрессии среди больных ПНЯ, получающих ГЗТ, соответствует таковой среди женщин с нормально функционирующими яичниками [54]. В то же время из двойного слепого плацебо-контролируемого исследования [55] следует, что результаты превентивной ГЗТ менопаузальной депрессии у женщин с эутимитическим аффективным фоном в течение года показали большую эффективность в сравнении с таковыми в группе пациенток, получавших плацебо. Предположительно ГЗТ оказывает эффект лишь в тех случаях депрессий, когда они непосредственно связаны с гипоестрогенией.

Исследования в области применения психотропных средств в лечении психических расстройств у пациенток с ПНЯ ограничены. Согласно рандомизированному исследованию [56], ГЗТ в комбинации с антидепрессантом флуоксетином у женщин с постменопаузальной депрессией дала более обнадеживающие результаты (по итогам тестирования НАМ-D) по сравнению с таковыми у пациенток, получавших только ГЗТ. Большинство исследователей рекомендует назначение комбинированной ГЗТ и психотропных средств в лечении менопаузальных депрессий [57, 58].

Заключение

Психическая патология при преждевременной недостаточности яичников достаточно разнообразна. Стоит отметить, что в контексте ПНЯ наблюдаются усложнение психопатологической симптоматики ввиду травматичности диагноза и дополнительного влияния гипоестрогении на психический статус больных, а также варьирование степени выраженности психопатологических феноменов в соответствии с возрастом пациенток.

Литература

- Li M. et al. The global prevalence of premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis // *Climacteric*. – 2023. – V. 26. – No 2. – P. 95–102. DOI: 10.1080/13697137.2022.2153033.
- Golezar S. et al. The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: a meta-analysis // *Climacteric*. – 2019. – V. 22. – No 4. – P. 403–411. DOI: 10.1080/13697137.2019.1574738.
- Дубкова Е.А. и др. Влияние комбинированных оральных контрацептивов на уровень антимюллерова гормона в патогенезе преждевременного истощения яичников // *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2014. – № 3. – С. 75. [Dubkova E.A. et al. Influence of combined oral contraceptives on the hormone anti-mullerian level in pathogenesis of premature

- deterioration of ovaries // *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2014. – No 3. – P. 75. In Russian].
4. Luborsky J.L. et al. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition // *Human Reproduction*. – 2003. – V. 18. – No 1. – P. 199–206. DOI: 10.1093/humrep/deg005.
 5. Van Kasteren Y.M. et al. Familial idiopathic premature ovarian failure: an overrated and underestimated genetic disease? // *Human Reproduction*. – 1999. – V. 14. – No 10. – P. 2455–2459. DOI: 10.1093/humrep/14.10.2455.
 6. Семенова Е.В. и др. Этиология женского бесплодия // *Современные проблемы медицины и естественных наук*. – 2018. – С. 79–83. [Semenova E.V. et al. Etiology of female infertility // *Modern problems of medicine and natural science*. – 2018. – P. 79–83. In Russian].
 7. Машина М.А. и др. Проблемы изменения репродуктивного поведения и реализации репродуктивной функции // *Лечащий врач*. – 2014. – № 12. – С. 22–22. [Mashina M.A. et al. Problems of changing reproductive behavior and implementation of reproductive function // *Lechaschi vrach*. – 2014. – No 12. – P. 22–22. In Russian].
 8. Schmidt P.J. et al. Depression in women with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2011. – V. 96. – No 2. – P. E278–E287. DOI: 10.1210/jc.2010-0613.
 9. Mann E. et al. Psychosocial adjustment in women with premature menopause: a cross-sectional survey // *Climacteric*. – 2012. – V. 15. – No 5. – P. 481–489. DOI: 10.3109/13697137.2011.647841.
 10. Liao K.L.M. et al. Premature menopause and psychosocial well-being // *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. – 2000. – V. 21. – No 3. – P. 167–174. DOI: 10.3109/01674820009075624.
 11. Deeks A.A. et al. Premature menopause: a comprehensive understanding of psychosocial aspects // *Climacteric*. – 2011. – V. 14. – No 5. – P. 565–572. DOI: 10.3109/13697137.2011.566390.
 12. Домнина О.Л. и др. Анализ экономической значимости психических расстройств // *Научные проблемы водного транспорта*. – 2018. – No 56. – С. 139–148. [Domnina O.L. et al. Analysis of economic significance of mental disorders // *Russian Journal of Water Transport*. – 2018. – No 56 – P. 139–148. In Russian].
 13. Eshre Guideline Group on POI et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency // *Human Reproduction*. – 2016. – V. 31. – No 5. – P. 926–937. DOI: 10.1093/humrep/dew027.
 14. Yorgun H. et al. The cardiovascular effects of premature ovarian failure // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – V. 168. – No 1. – С. 506–510. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.197.
 15. Podfigurna-Stopa A. et al. Premature ovarian insufficiency: the context of long-term effects // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2016. – V. 39. – P. 983–990. DOI: 10.1007/s40618-016-0467-z.
 16. Anagnostis P. et al. Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Endocrinology*. – 2019. – V. 180. – No 1. – P. 41–50. DOI: 10.1530/EJE-18-0602.
 17. Lana M.B.P. et al. What is really responsible for bone loss in spontaneous premature ovarian failure? A new enigma // *Gynecological Endocrinology*. – 2010. – V. 26. – No 10. – P. 755–759. DOI: 10.3109/09513590.2010.487599.
 18. Pimple P. et al. Psychological distress and subsequent cardiovascular events in individuals with coronary artery disease // *Journal of the American Heart Association*. – 2019. – V. 8. – No 9. – P. e011866. DOI: 10.1161/JAHA.118.011866.
 19. Tsolaki M. et al. Severe psychological stress in elderly individuals: a proposed model of neurodegeneration and its implications // *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. – 2009. – V. 24. – No 2. – P. 85–94. DOI: 10.1177/1533317508329813.
 20. Prasad S. et al. Impact of stress on oocyte quality and reproductive outcome // *Journal of Biomedical Science*. – 2016. – V. 23. – P. 1–5. DOI: 10.1186/s12929-016-0253-4.
 21. Wang X.F. et al. Biological mechanisms of premature ovarian failure caused by psychological stress based on support vector regression // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. – 2015. – V. 8. – No 11. – P. 21393.
 22. Fedoce A.G. et al. The role of oxidative stress in anxiety disorder: cause or consequence? // *Free Radical Research*. – 2018. – V. 52. – No 7. – P. 737–750. DOI: 10.1080/10715762.2018.1475733.
 23. Palta P. et al. Depression and oxidative stress: results from a meta-analysis of observational studies // *Psychosomatic medicine*. – 2014. – V. 76. – No 1. – P. 12. DOI: 10.1097/PSY.000000000000009.
 24. Shi Y.Q. et al. Premature ovarian insufficiency: a review on the role of oxidative stress and the application of antioxidants // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – V. 14. DOI: 10.3389/fendo.2023.1172481.
 25. Sun J. et al. Chronic and cumulative adverse life events in women with primary ovarian insufficiency: an exploratory qualitative study // *Frontiers in Endocrinology*. – 2022. – V. 13. – P. 856044. DOI: 10.3389/fendo.2022.856044.
 26. Allshouse A.A. et al. Evidence for prolonged and unique amenorrhea-related symptoms in women with premature ovarian failure/primary ovarian insufficiency // *Menopause*. – 2015. – V. 22. – No 2. – P. 166–174. DOI: 10.1097/GME.0000000000000286.
 27. Colzato L.S. et al. Effects of estrogen on higher-order cognitive functions in unstressed human females may depend on individual variation in dopamine baseline levels // *Frontiers in Neuroscience*. – 2014. – V. 8. – P. 65. DOI: 10.3389/fnins.2014.00065.
 28. Almey A. et al. Estrogen receptors in the central nervous system and their implication for dopamine-dependent cognition in females // *Hormones and Behavior*. – 2015. – V. 74. – P. 125–138. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2015.06.010.
 29. Jacobs E. et al. Estrogen shapes dopamine-dependent cognitive processes: implications for women's health // *Journal of Neuroscience*. – 2011. – V. 31. – No 14. – P. 5286–5293. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.6394-10.2011.
 30. McEwen B.S. et al. Estrogen effects on the brain: actions beyond the hypothalamus via novel mechanisms // *Behavioral neuroscience*. – 2012. – V. 126. – No 1. – P. 4. DOI: 10.1037/a0026708.
 31. Brinton R.D. et al. Perimenopause as a neurological transition state // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2015. – V. 11. – No 7. – P. 393–405. DOI: 10.1038/nrendo.2015.82.

32. Farrag A.F. et al. Effect of surgical menopause on cognitive functions // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. – 2002. – V. 13. – No 3. – P. 193–198. DOI: 10.1159/000048652.
33. Bove R. et al. Age at surgical menopause influences cognitive decline and Alzheimer pathology in older women // *Neurology*. – 2014. – V. 82. – No 3. – P. 222–229. DOI: 10.1212/WNL.000000000000033.
34. Holschneider D. P. et al. Tissue-specific effects of estrogen on monoamine oxidase A and B in the rat // *Life Sciences*. – 1998. – V. 63. – No 3. – P. 155–160. DOI: 10.1016/s0024-3205(98)00255-0.
35. Xi D. et al. The risk of depressive and anxiety symptoms in women with premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis // *Archives of Women's Mental Health*. – 2023. – V. 26. – No 1. – P. 1–10. DOI: 10.1007/s00737-022-01289-7.
36. Riecher-Rössler A. et al. Schizophrenia and oestrogens: is there an association? // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 1993. – V. 242. – P. 323–328. DOI: 10.1007/BF02190244.
37. Seeman M.V. The role of estrogen in schizophrenia // *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. – 1996. – V. 21. – No 2. – P. 123.
38. Häfner H. et al. Generating and testing a causal explanation of the gender difference in age at first onset of schizophrenia // *Psychological Medicine*. – 1993. – V. 23. – No 4. – P. 925–940. DOI: 10.1017/s0033291700026398.
39. Reilly T.J. et al. Exacerbation of psychosis during the perimenstrual phase of the menstrual cycle: systematic review and meta-analysis // *Schizophrenia Bulletin*. – 2020. – V. 46. – No 1. – P. 78–90. DOI: 10.1093/schbul/sbz030.
40. Krafft-Ebing R. Psychosis menstrualis; eine klinisch-forensische Studie. – Enke, 1902. [Krafft-Ebing R. Psychosis menstrualis: a clinical forensic study. – Enke, 1902. In German].
41. Марченко Л.А. и др. Ведение женщин со своевременной и преждевременной менопаузой // *Казанский медицинский журнал*. – 2008. – Т. 89. – № 1. – С. 43–46. [Marchenko L.A. et al. Treatment of women with timely and anticipatory menopause // *Kazan Medical Journal*. – 2008. – V. 89. – No 1. – P. 43–46. In Russian].
42. Maciejewska-Jeske M. et al. Consequences of premature ovarian insufficiency on women's sexual health // *Menopause Review / Przegląd Menopauzalny*. – 2018. – V. 17. – No 3. – P. 127–130. DOI: 10.5114/pm.2018.78557.
43. Nelson L.M. Primary ovarian insufficiency // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – V. 360. – No 6. – P. 606–614. DOI: 10.1056/NEJMcp0808697.
44. Fraison E. et al. Pregnancy following diagnosis of premature ovarian insufficiency: a systematic review // *Reproductive Biomedicine Online*. – 2019. – V. 39. – No 3. – P. 467–476. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.04.019.
45. Cousineau T. M., Domar A. D. Psychological impact of infertility // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2007. – V. 21. – No 2. – P. 293–308. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2006.12.003.
46. Rooney K.L. et al. The relationship between stress and infertility // *Dialogues in Clinical Neuroscience*. – 2018. – V. 20. – No 1. – P. 41–47. DOI: 10.31887/DCNS.2018.20.1/krooney.
47. Williams K.E. et al. Mood disorders and fertility in women: a critical review of the literature and implications for future research // *Human Reproduction Update*. – 2007. – V. 13. – No 6. – P. 607–616. DOI: 10.1093/humupd/dmm019.
48. Chen T.H. et al. Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic // *Human Reproduction*. – 2004. – V. 19. – No 10. – P. 2313–2318. DOI: 10.1093/humrep/deh414.
49. Блинов Д.В. и др. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2020. – Т. 14. – № 3. – С. 328–345. [Blinov D.V. et al. Early menopause and premature ovarian insufficiency: problems and perspectives // *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. – 2020. – V. 14. – No 3. – P. 328–345. In Russian]. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.173.
50. Sullivan S.D. et al. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause // *Fertility and Sterility*. – 2016. – V. 106. – No 7. – P. 1588–1599. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.046.
51. Kling J.M. et al. Association of sleep disturbance and sexual function in postmenopausal women // *Menopause*. – 2017. – V. 24. – No 6. – P. 604–612. DOI: 10.1097/GME.0000000000000824.
52. Rabijewski M. et al. Supplementation of dehydroepiandrosterone (DHEA) in pre- and postmenopausal women – position statement of expert panel of polish menopause and andropause society // *Ginekologia Polska*. – 2020. – V. 91. – No 9. – P. 554–562. DOI: 10.5603/GP.2020.0091.
53. Guerrieri G.M. et al. Effects of physiologic testosterone replacement on quality of life, self-esteem, and mood in women with primary ovarian insufficiency // *Menopause (New York, NY)*. – 2014. – V. 21. – No 9. – P. 952. DOI: 10.1097/GME.0000000000000195.
54. Menezes C. et al. Women with premature ovarian failure using hormone therapy do not experience increased levels of depression, anxiety and stress compared to controls // *Journal of Affective Disorders*. – 2020. – V. 273. – P. 562–566. DOI: 10.1016/j.jad.2020.05.105.
55. Gordon J.L. et al. Efficacy of transdermal estradiol and micronized progesterone in the prevention of depressive symptoms in the menopause transition: a randomized clinical trial // *JAMA psychiatry*. – 2018. – V. 75. – No 2. – P. 149–157. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.3998.
56. Liu P. et al. Menopausal depression: comparison of hormone replacement therapy and hormone replacement therapy plus fluoxetine // *Chinese Medical Journal*. – 2004. – V. 117. – No 2. – P. 189–194.
57. Graziottin A. et al. Depression and the menopause: why antidepressants are not enough? // *Menopause international*. – 2009. – V. 15. – No 2. – P. 76–81. DOI: 10.1258/mi.2009.009021.
58. Soares C. N. Depression in peri- and postmenopausal women: prevalence, pathophysiology and pharmacological management // *Drugs & Aging*. – 2013. – V. 30. – No 9. – P. 677–685. DOI: 10.1007/s40266-013-0100-1.