

Терапия депрессии при беременности: поиск решения в условиях неопределенности

Мазо Г.З.^{1,2}, Никифорова Ю.С.¹, Ганзенко М.А.¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

² Санкт-Петербургский государственный университет

РЕЗЮМЕ: Депрессия, регистрируемая у женщин в период беременности и сопряженная с акушерской патологией, может оказать влияние на развитие плода, а также на вероятность формирования психических нарушений у ребенка. Вопрос о пользе или вреде применения антидепрессантов при лечении депрессии у беременных до сих пор остается открытым в связи с недостатком информации, сравнительных исследований, сложности и высокой ответственности проведения специальных исследований. Современные рекомендации не запрещают категорически использование антидепрессантов в период беременности. Вопрос должен решаться индивидуально в каждом конкретном случае, с учетом возможных последствий как самого заболевания, так и лекарственной терапии для матери и плода. При планировании беременности женщины, страдающие депрессивным расстройством, должны получать исчерпывающую информацию о потенциальных рисках.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: депрессия, беременность, антидепрессанты.

КОНТАКТ: Galina-mazo@yandex.ru

Введение

В течение последних десятилетий качество оказания перинатальной помощи существенно улучшилось. В большей мере это относится к разработке специальных адресных мер, касающихся акушерских и соматических аспектов. При этом существенно меньше внимания уделяется вопросам психологического состояния женщины, особенно при наличии психических расстройств [21]. Депрессия в течение беременности – одна из наиболее часто не распознанных медицинских проблем, в этот период женщины часто не получают необходимую медицинскую помощь [30]. Депрессивное состояние влияет на течение беременности, развитие плода и сопряжено с определенными акушерскими проблемами [3, 18]. Перинатальная депрессия, как и другие аффективные расстройства, манифестирующие или рецидивирующие в период беременности, может иметь разрушительные последствия для женщин, быть причиной суицида, повышает риск кровотечений и гипертензивных расстройств, увеличивающих материнскую смертность [35].

Последующее развитие ребенка зависит от психического состояния женщины в период беременности. Эмоциональное состояние матери оказывает существенное влияние на развитие нервной системы плода. Перинатальный стресс, сопряженный с материнской депрессией, приводит к риску развития у ребенка поведенческих, эмоциональных, когнитивных проблем, а также рассматривается в качестве предпосылок к формированию психических заболеваний в подростковом [37] и взрослом возрасте [39, 21]. У 1/3 пациенток с послеродовой депрессией манифест заболевания приходился на период беременности [34]. Таким образом, перинатальная депрессия – предиктор существования послеродовой депрессии, которая ухудшает взаимодействие матери с ребен-

ком, оказывает негативное влияние на его психомоторное развитие.

Значимое влияние эмоционального состояния женщины на течение беременности, а также на развитие и психическое состояние ребенка при отсутствии специальных протоколов ведения и четких рекомендаций о терапевтических предпочтениях дает возможность рассматривать вопрос лечения депрессии в период беременности как один из наиболее проблемных и наименее изученных в психиатрии.

Является ли беременность периодом с повышенным риском манифеста и обострения депрессии?

Депрессия – наиболее распространенное среди населения аффективное расстройство, которое примерно в 2 раза чаще выявляется у женщин. Его манифест наиболее часто регистрируется в репродуктивном возрасте [49]. Учитывая большую психогенную нагрузку, связанную с беременностью, предстоящими изменениями жизненного стиля, волнением за ребенка и различную патологию течения беременности, можно предположить, что именно в этот период ожидается повышенный риск манифеста или обострения аффективной патологии. Однако эти предположения подтверждаются не всеми исследованиями. Существует точка зрения, что распространенность депрессии в течение беременности не отличается от показателей, зарегистрированных в других временных промежутках, не связанных с деторождением [20, 28]. Другие исследования дают противоположные результаты – одна из пяти беременных женщин имеет депрессивные симптомы [30, 36], а у 4–23 % обнаруживается симптоматика, соответствующая диагностическим критериям депрессивного эпизода [7, 33, 47].

Является ли беременность периодом повышенного риска развития и обострения расстройств настроения у женщин, до сих пор остается спорным

вопросом. Противоречия, имеющиеся в научной литературе, могут быть связаны с рядом обстоятельств.

До настоящего времени открытым остается вопрос о валидности критериев диагностики депрессии во время беременности, предложенных в диагностических руководствах МКБ-10 и DSM-IV [31]. Уровень выявляемости депрессии зависит от используемых для ее оценки инструментов. При скрининге депрессии наиболее часто из психометрических инструментов применяется Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) [17]. Этот самоопросник разработан для оценки депрессии в послеродовом периоде, но регистрация суммарного показателя более 10 баллов может свидетельствовать о вероятном присутствии депрессии у женщин во время беременности [38, 12]. Данные, полученные на основе этой шкалы, демонстрируют высокие показатели присутствия депрессивных проявлений у беременных женщин, в то время как при использовании критериев, предложенных в официальных классификациях, как правило, получают более низкие результаты. Вероятно, это связано с тем, что такие симптомы, как увеличение массы тела нарушение аппетита, слабость, могут быть не столько связаны с депрессией, сколько быть проявлением нормально протекающей беременности, что затрудняет проведение диагностического интервью и может существенно исказить реальные показатели.

На риск развития депрессивной симптоматики могут существенно влиять сроки беременности. Симптомы депрессии в течение беременности могут иметь различную интенсивность и проявляться на разных сроках беременности. Исследований на эту тему не столь много, и они существенно различаются по дизайну и психометрическим инструментам, используемым для выявления депрессии. Согласно эстроген-протективной теории, повышение в течение беременности уровня эстрогена в 200 раз служит биологическим барьером, препятствующим манифесту или обострению психических расстройств, в том числе и депрессии [11]. Существует другая точка зрения, согласно которой формирование депрессии не столько связано с уровнем эстрогена, сколько с его колебаниями [29]. С этой позиции стабильно высокий уровень гормона, который достигается в третьем триместре беременности, по мнению исследователей, способствует тому, что в этот период депрессия может рассматриваться как более редкое заболевание, в то время как первый и второй триместр – периоды, в которые риск формирования депрессивной симптоматики увеличивается [9, 20].

С этих позиций особый интерес представляет вопрос о возможном увеличении риска развития депрессии в период беременности у женщин, страдающих аффективной патологией. В большинстве исследований именно эта категория рассматривается как группа риска по развитию депрессии. Нельзя исключить, что немаловажную роль в этом играют и устойчивая точка зрения о вредности приема поддерживающей терапии антидепрессантами в течение

беременности, и резкая отмена психофармакотерапии. Приблизительно 6 % беременных женщин получают антидепрессанты на момент зачатия. Наиболее часто это селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), назначенные по различным показаниям (депрессия, тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство и др.) [8]. Женщины во время беременности в 5 раз чаще отказываются от приема антидепрессанта, чем в период, не связанный с деторождением. Чаще всего отказ от приема препарата происходит на шестой неделе беременности [41], когда нестабильность уровня эстрогена повышает вероятность обострения депрессии. При этом зачастую женщина самостоятельно принимает решение об отмене препарата без учета целесообразности и взвешенной оценки тех рисков, с которыми сопряжено отсутствие лечения хронического заболевания. Описано натуралистическое исследование, включающее 201 беременную женщину с историей рекуррентного депрессивного расстройства. При отмене антидепрессивной терапии рецидив депрессии в течение беременности регистрировался в 5 раз чаще, чем при продолжении противорецидивного лечения [14]. Более половины (57 %) женщин, прекративших прием антидепрессантов при наступлении беременности, вынуждены возобновить терапию в связи с ухудшением психического состояния [44]. Таким образом, беременность можно рассматривать как период повышенного риска формирования депрессий у женщин, страдающих аффективной патологией. Это может быть связано не только с гормональными изменениями и психологической нагрузкой, свойственными этому периоду, но и с отказом от применения противорецидивной терапии.

Использование антидепрессантов в период беременности

В последние годы отношение к применению антидепрессантов у беременных женщин существенно изменилось. История этого вопроса и негативное отношение к применению препаратов из этой группы связаны с трициклическими антидепрессантами (ТЦА). Эти препараты были введены в клиническую практику в 1959 году, что совпало с «талидомидовой трагедией», когда в результате применения в период беременности талидомида (снотворного средства), согласно различным данным, родилось 8 000–12 000 детей с морфологическими аномалиями и пороками развития. Эта трагедия – начало современной эры по обеспечению безопасности применения лекарственных средств. Но до настоящего времени существует точка зрения о потенциальной опасности психотропных препаратов. При опросе 87 % женщин опасались особой вредности для развития плода именно антидепрессантов, в то время как в действительности тератогенный риск желудочно-кишечных препаратов, антибиотиков и антидепрессантов существенно не различается [10].

В течение последних лет увеличилось число случаев назначения антидепрессивной терапии в течение беременности. Наиболее часто применяются препараты из группы СИОЗС [43]. Чаще назначение антидепрессантов происходит в США, где 8,7 % женщин в течение беременности получают антидепрессивную терапию [15], в Европе – 2–3 % [25]. В период с 1995 по 2005 г. число случаев использования антидепрессивной терапии при беременности увеличилось в 3 раза [4]. Это связано со взвешенной оценкой риска и пользы от приема антидепрессантов при беременности.

В целом в популяции риск врожденных аномалий встречается в 1–3 % случаев [42]. Вопрос о тератогенной активности фармакологических препаратов и рисках при их применении актуален не только в психиатрии, но и при необходимости курирования любой хронической патологии в период беременности. Наиболее уязвимым к фармакологическому воздействию считается период органогенеза (первые 12 недель беременности), но безопасность проводимой терапии должна анализироваться на всех сроках беременности.

На основании комплексного анализа имеющихся данных по тератогенной активности препаратов FDI разработано 5 категорий, определяющих вероятностный риск использования препаратов в период беременности (см. таблицу).

Согласно данным FDA, к категории D среди антидепрессантов относятся ТЦА и пароксетин, следовательно, их применения при беременности необходимо по возможности избегать. Учитывая, что именно первый триместр беременности представляет наибольшую опасность для формирования аномалий, у женщин, имеющих репродуктивные планы, применение этих препаратов целесообразно ограничить. Все остальные современные антидепрессанты принадлежат категории С. Поскольку существуют результаты исследования на животных, указываю-

щие на негативное влияние на плод, и нет адекватных и хорошо контролируемых результатов исследований на людях, препараты категории С можно использовать во время беременности, только если потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для плода [19]. Анализ современных данных о неблагоприятном влиянии современных антидепрессантов на развитие плода показывает наибольшую безопасность применения сертралина и циталопрама [27].

С учетом достаточно широкого применения антидепрессантов среди беременных можно сказать, что в последние годы накопился фактический материал для сравнительного анализа рисков, связанных с их приемом, и рисков, сопряженных с отказом от терапии. Эти вопросы имеют особое значение – негативное влияние на плод оказывают как эмоциональное состояние беременной женщины, так и применяемые в этот период фармакологические препараты. В настоящее время в научной литературе обсуждается не только влияние антидепрессантов на плод, но и их значение в формировании рисков спонтанных аборт [6], преждевременных родов (ранее 37 недель) [45], влияние на психомоторное развитие ребенка в различные возрастные периоды [40, 46] и связь с развитием заболеваний аутистического спектра [22]. Отдельные исследования дают весьма противоречивые результаты. В недавно опубликованном систематическом обзоре Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) указывается, что нынешний уровень доказательств исключает выводы о пользе или вреде использования антидепрессантов во время беременности для исходов родов и развития ребенка как в младенческом, так и в более старшем возрасте [32]. Поэтому терапевтические подходы должны опираться на клинические суждения, в которых анализируется потенциальная польза для матери и вероятностные риски для развития плода.

Таблица. Категории риска применения препаратов FDI во время беременности

Категория	Интерпретация	Пояснение
А	Контролируемые исследования доказали отсутствие риска	Контролируемые исследования, проведенные в популяции беременных женщин, доказали отсутствие влияния препарата на плод
В	Нет доказательств о риске применения человеком	Определенный риск регистрируется в экспериментах на животных, но нет данных о влиянии на человека (либо нет доказательных исследований, подтверждающих безопасность применения у человека, а в эксперименте на животных риски не выявлены)
С	Риск не может быть исключен	Исследования на людях отсутствуют, в эксперименте на животных обнаружен потенциальный риск. Однако при применении потенциальная польза может превышать имевшиеся риски
Д	Имеется потенциальный риск	Исследования или постмаркетинговое применение у беременных женщин выявили потенциальный риск для плода. Использование у беременных женщин может быть приемлемым, несмотря на риск (например, если препарат необходим в ситуации, угрожающей жизни, или серьезного заболевания, для которых более безопасные препараты не могут быть использованы)
Х	Противопоказаны при беременности	Имеются доказательные данные о высоком риске, который превышает пользу

Общие принципы ведения беременности у пациенток с депрессивным расстройством

В период обострения депрессии и проведения купирующей терапии наступление беременности крайне нежелательно. В периоде купирующей терапии все женщины детородного возраста должны быть предупреждены о необходимости обеспечения надежной контрацепции.

Женщины репродуктивного возраста, страдающие аффективным расстройством, должны быть информированы о нежелательности незапланированной беременности и необходимости обсуждения репродуктивных планов с психиатром.

При обсуждении с женщинами возможности рождения ребенка необходимо учитывать:

- планирование беременности для своевременной оценки возможности применения антидепрессивных препаратов как при беременности, так и на этапе ее планирования;
- подробную медицинскую информацию о влиянии антидепрессантов на плод, так как часто реальные риски переоцениваются;
- потенциальные риски при отсутствии адекватной антидепрессивной терапии;
- возможные риски, связанные с ухудшением психического состояния как во время беременности, так и в послеродовом периоде;
- предупреждение о необходимости постепенной отмены препаратов в случае принятия решения об их отмене;
- предупреждение о необходимости более частого посещения психиатра во время беременности (не реже 2 раз в месяц);
- информацию об альтернативных методах терапии в период беременности.

Прием психотропных препаратов (в частности, антидепрессантов) часто связан с повышением массы тела и развитием ожирения, которое рассматривается как фактор риска формирования дефектов нервной трубки [26]. Вопросы коррекции массы тела желательно включать в программу подготовки к беременности. С этой целью целесообразно проводить образовательные программы по формированию навыков сбалансированного питания и контроля массы тела, которые должны учитываться женщиной и в период уже наступившей беременности.

Вопросы проведения антидепрессивной терапии у беременных должны решаться на основании тщательной оценки соотношения польза/риск. Рекомендации предлагаются на основе оценки анамнеза пациентки, анализа частоты депрессивных фаз, их тяжести, остаточной симптоматики в период ремиссии, характера проводимой терапии, но окончательное решение принимает пациентка. Ряд исследователей высказывают сомнение о необходимости в подавляющем большинстве случаев продолжать противорецидивную терапию антидепрессантами.

Но как группу риска по обострению депрессии выделяют пациенток с частыми депрессивными эпизодами и женщин, которые планируют беременность при прошествии менее шести месяцев после перенесенного обострения заболевания [51].

На этапе планирования, при условии устойчивого состояния пациентки, целесообразно проводить коррекцию имеющейся противорецидивной терапии. Основной принцип – возможная минимизация психотропных препаратов при условии сохранения ремиссии. Желательно на этом этапе исключить из терапии потенциально опасные препараты – пароксетин и ТЦА. На этапе противорецидивной терапии ряд женщин наряду с антидепрессантами получают нормотимическую терапию. Но при этом следует учитывать, что такие препараты, как вальпроат и карбамазепин, вызывают дефицит фолиевой кислоты, что сопряжено с увеличением риска дефектов формирования нервной трубки [24]. Эти препараты не должны применяться в первые шесть недель беременности. Соответственно, отмена должна проводиться на этапе планирования. В обзоре Ушкаловой А.В. с соавт. (2012) [1] приведены подробные данные о влиянии нормотимиков на течение беременности, развитие плода. У женщин, имеющих репродуктивные планы, целесообразно по возможности избегать полифармакотерапии [23].

В случаях, когда принимается решение об отмене психотропной терапии в период беременности (решение врача или отказ женщины от приема препаратов в этот период), отмену препаратов целесообразно проводить на этапе планирования. В случаях планирования беременности у женщин с прогнозируемыми проблемами с зачатием (возраст старше 30 лет, история бесплодия у женщины или ее партнера) заблаговременная отмена психотропного препарата не рекомендуется. В этих случаях препарат отменяется после получения положительного результата теста на беременность, что соответствует 2-й неделе беременности. Возможность такой тактики определяется тем, что в полноценный плацентарный оборот формируется на 2–3 неделе после оплодотворения, таким образом минимизируется эмбриологическое воздействие [23]. При принятии решения об отмене терапии должны быть предложены немедикаментозные методы лечения (психотерапия) и обеспечена возможность более частого мониторинга состояния пациентки.

Коррекция психотропной терапии в определенных случаях целесообразна в предродовом периоде. Некоторые препараты могут быть токсичны или вызывать реакцию отмены у новорожденного. С приемом во время беременности женщиной СИОЗС (пароксетин, флюоксетин) связывают беспокойство новорожденных, дыхательную недостаточность, гипогликемию [13, 16], с седативными препаратами (в частности, транквилизаторами) – нарушения у новорожденных, подобные симптомам отмены [48]. У женщин, психическое состояние которых стабильно, желательно максимально редуцировать дозы

психотропных препаратов за 2–4 недели до предполагаемых родов, что уменьшит вероятность развития проблем у новорожденного [23].

Заключение

В научной литературе описано множество факторов, влияющих на риск развития депрессии в течение беременности. Наиболее значимый среди них – история депрессии в анамнезе. Однако вне зависимости от присутствия факторов риска существует мнение о необходимости проведения скрининга для выявления депрессии у большинства беременных в каждом триместре беременности [5].

Вопрос о пользе или вреде применения антидепрессантов при лечении депрессии у беременных

до сих пор остается открытым в связи с недостатком информации и сравнительных исследований, сложности и высокой ответственности проведения специальных исследований. Современные рекомендации категорически не запрещают использование антидепрессантов в период беременности. Скорее, они предлагают балансировать на основании оценки пользы/риска для матери и плода при условии вероятности рецидива депрессии в течение беременности при условии отсутствия тимоаналептической терапии [2, 50, 51]. Такой принцип диктует индивидуальный подход к каждому случаю, но при этом способствует неопределенности, которую можно рассматривать как вынужденную попытку минимизировать ответственность за принятое решение в условиях отсутствия надежной доказательной базы.

Список литературы

1. Ушкалова А.В., Ушкалова Е.А. Применение нормотимических средств во время беременности // Современная терапия психических расстройств. – 2012. – № 3. – С. 9–17.
2. Ушкалова А.В., Ушкалова Е.А., Шофман Е.М., Мосолов С.Н. Фармакотерапия психических расстройств при беременности // Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М., 2012. – С. 913–980.
3. Alder J., Fink N., Bitzer J., Ho'sli I., Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2007 Mar. – Vol. 20 (3). – P. 189–209.
4. Alwan S., Reefhuis J., Rasmussen S.A. et al. Patterns of antidepressant medication use among pregnant women in a United States population // J Clin Pharmacol. – 2011. – Vol. 51. – P. 264–270.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no 343; psychosocial risk factors: perinatal screening and intervention // Obstet Gynecol. – 2006. – Vol. 108. – P. 469–477.
6. Andersen J.T., Andersen N.L., Horwitz H. et al. Exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in early pregnancy and the risk of miscarriage // Obstet Gynecol. – 2014. – Vol. 124. – P. 655–661.
7. Andersson L., Sundstrom-Poromaa I., Bixo M., Wulff M., Bondestam K., Strom M. Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: a population-based study // Am J Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 189. – P. 148–154.
8. Andrade S.E., Raebel M.A., Brown J. et al. Use of antidepressant medications during pregnancy: a multisite study // Am J Obstet Gynecol. – 2008. – Vol. 198 (2). – P. 194–195.
9. Archer J.S. Relationship between estrogen, serotonin, and depression // Menopause. – 1999. – Vol. 6. – P. 71–78.
10. Bonani L., Koren G., Einaron T.R. et al. Use of antidepressants by pregnant women: evaluation of perception of risk, efficacy of evidence based counseling and determinants of decision making // Arch Womens Ment Health. – 2005. – Vol. 8. – P. 214–220.
11. Chang S.S., Renshaw D.C. Psychosis and pregnancy // Compr Ther. – 1986. – Vol. 12. – P. 36–41.
12. Chaudron L.H., Wisner K.L. Perinatal depression screening: let's not throw the baby out with the bath water! // J Psychosom Res. – 2014. – Vol. 76. – P. 489–491.
13. Cohen L.S., Heller V.L., Bailey J.W. et al. Birth outcomes following prenatal exposure to fluoxetine // Biol Psychiatry. – 2000. – Vol. 48. – P. 996–1000.
14. Cohen L.S., Altshuler L.L., Harlow B.L. et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment // JAMA: The Journal of the American Medical Association. – 2006. – Vol. 295 (5). – P. 499–507.
15. Cooper W.D., Willy M.E., Pont S.J. et al. Increasing use of antidepressants in pregnancy // Am J Obstet Gynecol. – 2007. – Vol. 196. – P. 541–545.
16. Costei A.M., Kozar E., Ho T. et al. Perinatal outcome following third trimester exposure to paroxetine // Arch Pediatr Adolesc Med. – 2002. – Vol. 156. – P. 1129–1133.
17. Cox J.L., Holden J.M., Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale // Br J Psychiatry. – 1987. – Vol. 150. – P. 782–786.
18. Dole N., Savitz D.A., Hertz-Picciotto I. et al. Maternal stress and preterm birth // Am J Epidemiol. – 2003 Jan. – Vol. 157 (1). – P. 14–24.
19. Food and Drug Administration 21CFR201.57. Food and drugs. – London: Department of Health and Human Services, 2011.
20. Gavin N.I., Gaynes B.N., Lohr K.N. et al. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence // Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 106. – P. 1071–1083.
21. Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done // Best Pract Res Clin Obstet Gynecol. – 2014 Jan. – Vol. 28 (1). – P. 25–35.
22. Harrington R.A., Lee L.C., Crum R.M. et al. Prenatal SSRI use and offspring with autism spectrum disorder or developmental delay // Pediatrics. – 2014. – Vol. 133. – P. 1241–1248.
23. Hendrick V. General Considerations in Treating Psychiatric Disorders During Pregnancy and Following Delivery // Psychiatric Disorders in Pregnancy and the Postpartum / Edited by V. Hendrick. – Humana Press Inc. – 2006. – P. 1–13.
24. Hernandez-Diaz S., Werler M.M., Walker A.M., et al. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects // N Engl J Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 1608–1614.
25. Kieler H., Artama M., Engeland A. et al. Selective serotonin pulmonary hypertension in the newborn: population based cohort study from the five Nordic countries // BMJ. – 2012. – 344:d8012.
26. Koren G., Cohn T., Chitayat D. et al. Use of atypical antipsychotics during pregnancy and the risk of neural tube defects in infants // Am J Psychiatry. – 2002. – Vol. 159. – P. 136–137.
27. Koren G., Nordeng H. Antidepressant use during pregnancy: the benefit-risk ratio // Am J Obstet Gynecol. – 2012. – Vol. 207 (3). – P. 157–163.
28. Lancaster C.A., Gold K.J., Flynn H.A. et al. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review // Am J Obstet Gynecol. – 2010 Jan. – Vol. 202 (1). – P. 5–14.
29. Lokuge S., Frey B.N., Foster J.A. et al. Depression in women: windows of vulnerability and new insights into the link between estrogen and serotonin // J of Clin Psychiatry. – 2011. – Vol. 72 (11). – P. 1563–1569.
30. Marcus S.M. Depression during pregnancy: rates, risks and consequences – Motherisk Update 2008 // Can J Clin Pharmacol. – 2009. – Vol. 16. – P. 15–22.
31. Matthey S., Ross-Hamid C. The validity of DSM symptoms for depression and anxiety disorders during pregnancy // J Affect Disord. – 2011 Oct. – Vol. 133 (3). – P. 546–552.
32. McDonagh M., Matthews A., Phillip C. et al. Antidepressant treatment of depression during pregnancy and the postpartum period // Evidence Report / Technology Assessment No. 216. (Prepared by the Pacific Northwest Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10057-I). AHRQ Publication No. 14-E003-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. – 2014 Jul. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm (дата обращения 10.07.2015).
33. Melville J.L., Gavin A., Guo Y., Fan M.Y., Katon W.J. Depressive disorders during pregnancy: prevalence and risk factors in a large urban sample // Obstet Gynecol. – 2010. – Vol. 116. – P. 1064–1070.
34. O'Hara M.W., Zekoski E.M., Philipps L.H. et al. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women // J Abnorm Psychol. – 1990. – Vol. 1. – P. 3–15.
35. Palladino C.L., Singh V., Campbell J., Flynn H., Gold K.J. Homicide and suicide during the perinatal period: findings from the National Violent Death Reporting System // Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 118. – P. 1056–1063.
36. Patkar A.A., Bilal L., Masand P.S. Pharmacotherapy of depression in pregnancy // Am Clin Psychiatry. – 2004. – Vol. 16. – P. 87–100.
37. Pawlby S., Hay D.F., Sharp D., Waters C.S., O'Keane V. Antenatal depression predicts depression in adolescent offspring: prospective longitudinal community-based study // J Affect Disord. – 2009. – Vol. 113. – P. 236–243.
38. Pearlstein T. Depression during Pregnancy // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. – 2015. – Vol. 29. – P. 754–764.

39. Pearson R.M., Evans J., Kounali D., Lewis G., Heron J., Ramchandani P.G., O'Connor T.G., Stein A. Maternal depression during pregnancy and the postnatal period: risks and possible mechanisms for offspring depression at age 18 years // *JAMA Psychiatry*. – 2013. – Vol. 70. – P. 1312–1319.
40. Pedersen L.H., Henriksen T.B., Olsen J. Fetal exposure to antidepressants and normal milestone development at 6 and 19 months of age // *Pediatrics*. – 2010 Mar. – Vol. 125 (3). – P. 600–608.
41. Petersen I., Gilbert R.E., Evans S.J., Man S.L., Nazareth I. Pregnancy as a major determinant for discontinuation of antidepressants: an analysis of data from the health improvement network // *J of Clin Psychiatry*. – 2011. – Vol. 72 (7). – P. 979–985.
42. Portnoi G., Chng L.A., Karimi-Tabesh L. et al. Prospective comparative study of the safety and effectiveness of ginger for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy // *Am J Obstet Gynecol*. – 2003. – Vol. 189. – P. 1374–1377.
43. Ray S., Stowe Z.N. The use of antidepressant medication in pregnancy // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. – 2014. – Vol. 28 (1). – P. 71–83.
44. Roca A. et al. Unplanned pregnancy and discontinuation of SSRIs in pregnant women with previously treated affective disorder // *Journal of Affective Disorders*. – 2013. – Vol. 150. – P. 807–813.
45. Staneva A. et al. The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review // *Women Birth*. – 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wombi.2015.02.003> (дата обращения 19.07.2015).
46. Suri R., Helleman G., Stowe Z.N. et al. A prospective, naturalistic, blinded study of early neurobehavioral outcomes for infants following prenatal antidepressant exposure // *J Clin Psychiatry*. – 2011 Jul. – Vol. 72 (7). – P. 1002–1007.
47. Swallow B.L., Lindow S.W., Masson E.A., Hay D.M. Psychological health in early pregnancy: relationship with nausea and vomiting // *J Obstet Gynaecol*. – 2004. – Vol. 24. – P. 28–32.
48. Swortfiguer D., Cissoko H., Giraudeau B. et al. Neonatal consequences of benzodiazepines used during the last month of pregnancy // *Arch Pediatr*. – 2005 Sep. – Vol. 12 (9). – P. 1327–1331.
49. Weissman M.M., Olfson M. Depression in women: implications for health care research // *Science*. – 1995. – Vol. 269. – P. 799–801.
50. Wisner K.L., Zarin D.A., Holmboe E.S. et al. Risk-benefit decision making for treatment of depression during pregnancy // *Am J of Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157 (12). – P. 1933–1940.
51. Yonkers K.A., Gotman N., Smith M.V. et al. Does antidepressant use attenuate the risk of a major depressive episode in pregnancy? // *Epidemiology*. – 2011. – Vol. 22. – P. 848–854.

Therapy of depression during pregnancy: find the solutions in the face of uncertainty

Mazo G.^{1,2}, Nikiforova J.¹, Ganzenko M.¹

¹ St.-Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute

² St.-Petersburg state university

SUMMARY. Depression in women during pregnancy is associated with obstetric pathology and may influence the development of the fetus, as well as the risk of mental disorders in the child. The question of the benefits or harms of use of antidepressants in treating depression in pregnant women is still open due to lack of information, comparative studies, the challenging and the high responsibility of the special studies. Current recommendations are not strictly prohibit the use of antidepressants during pregnancy. This question is to be decided individually in each case. The possible consequences of both the disease and the therapy for mother and fetus must be taking into account. Women with depression should receive a comprehensive information about potential risks when planning the pregnancy.

KEY WORDS: depression, pregnancy, antidepressants.

CONTACTS: Galina-mazo@yandex.ru