

ПЕРИНАТАЛЬНА ДЕПРЕСІЯ: актуальні алгоритми фармакологічної корекції

У настанові Американської колегії акушерів і гінекологів (ACOG) 2023 р. щодо охорони психічного здоров'я в перинатальному періоді регламентовано принципи призначення й титрування препаратів для лікування пацієток із перинатальною депресією. У статті R. Ortiz Worthington et al. «Updated guidelines for pharmacologic treatment of perinatal depression: Understanding medication options» видання *Cleve Clin J Med* (2026; 93 (4): 201–205) узагальнено ключові положення оновлених рекомендацій і систематизовано практичні алгоритми фармакотерапії, адаптовані для лікарів непсихіатричного профілю. Пропонуємо до вашої уваги огляд цієї публікації.

Перинатальна депресія: визначення та епідеміологія

Перинатальна депресія (ПД) — це великий депресивний розлад (ВДР), що виникає під час вагітності або протягом чотирьох тижнів після пологів, хоча більшість клінічних експертів пропонують розширити цей період до 12 місяців (APA, 2013; ACOG, 2023). Через різке зниження рівня прогестерону після пологів ПД може мати фізіологічні механізми, відмінні від таких за депресії, не пов'язаної з вагітністю.

За оцінками K.L. Wisner et al. (2013), на депресію страждають близько 10 % вагітних і 21,9 % жінок у післяпологовому періоді, але лише 20 % отримують належне лікування (Vigod et al., 2016). Пацієтки, які припиняють приймати антидепресанти під час вагітності, мають вищий ризик розвитку депресії порівняно із тими, хто продовжує фармакотерапію. Ефективним інструментом для виявлення таких станів є єдинбургська шкала післяпологової депресії (EPDS) (Wisner et al., 2013).

R. Ortiz Worthington et al. (2026) представили системний аналіз стратегій фармакотерапії пацієток із ПД, оснований на ключових положеннях клінічної настанови ACOG (2023). Огляд сфокусований виключно на ПД; інші психіатричні нозології перинатального періоду, як-от біполярний афективний розлад (БАР), тривожні стани та післяпологові психози, залишаються поза межами поточного дослідження.

Цільова аудиторія й розробка настанов

Експертну настанову 2023 р. було розроблено насамперед для акушерів-гінекологів та фахівців, які здійснюють супровід вагітності. Водночас вона є актуальною для ширшого кола клініцистів, зокрема лікарів первинної ланки, які взаємодіють із пацієтками на етапах планування вагітності, гестації та у постнатальному періоді. Ключова роль фахівців загальної практики у забезпеченні психічного добробуту жінок зумовлює необхідність їхньої обізнаності щодо сучасних протоколів. Це передбачає своєчасне скерування на психотерапію та призначення і моніторинг фармакологічного

лікування, зокрема селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) і селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН). Отже, ці рекомендації є універсальним інструментом для лікарів непсихіатричного профілю і пропонують інтегрований підхід до охорони здоров'я матері та дитини.

Основні рекомендації

Для моніторингу відповіді на лікування та титрування доз препаратів слід використовувати валідовані інструменти скринінгу. У дослідженні за участю 10 тис. матерів у 1396 із них було виявлено позитивний результат за шкалою EPDS (≥ 10 балів), а у 68,5 % із них згодом діагностували уніполярний депресивний розлад (Wisner et al., 2013). Більшість (66 %) мали коморбідні стани, 82,9 % з яких становили тривожні розлади.

Фармакологічне лікування, психотерапія або їх поєднання рекомендовані як стратегії першої лінії у пацієток із ПД. Більшість настанов щодо вказаної терапії екстрапольовані з підходів до лікування осіб із депресією в загальній популяції (Arroll et al., 2009; Gartlehner et al., 2016).

СІЗЗС рекомендовані як препарати першої лінії, натомість СІЗЗСН розглядаються як альтернатива під час вагітності та в післяпологовому періоді.

У рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) за участю 254 жінок із ПД (≥ 13 балів за шкалою EPDS) порівнювали ефективність фармакотерапії одним із п'яти СІЗЗС першої лінії та так званих підтримувальних бесід («listening visits»). Через чотири тижні учасниці, які отримували медикаменти, значно частіше досягали поліпшення показників (< 13 балів) порівняно із контрольною групою (45 vs 20 %; відношення шансів [ВШ] 3,4; довірчий інтервал [ДІ] 95 % 1,8–6,5; $p < 0,001$) (Sharp et al., 2011).

Сертралін та есциталопрам рекомендовані як препарати першої лінії для пацієток без попереднього досвіду фармакотерапії. Сертралін має перевагу завдяки добре

встановленому профілю безпеки та високим показникам ремісії. У РКД за участю 36 пацієнок із ПД клінічна відповідь спостерігалася в 59 % жінок, які отримували сертралін у дозі 50–200 мг протягом шести тижнів, порівняно із 26 % у групі плацебо ($p = 0,05$). Вона проявлялася такими ефектами, як (Hantsoo et al., 2014):

- показник ≤ 10 балів за шкалою оцінювання депресії Гамільсона (HDRS);
- зниження на ≥ 50 % від вихідного рівня та поліпшення за шкалою загального клінічного враження (CGI).

Частота ремісії (≤ 7 балів за HDRS) становила 53 % у групі сертраліну та 21 % у групі плацебо ($p = 0,05$).

Есциталопрам може застосовуватися як альтернатива завдяки доведеним безпеці, ефективності та добрій переносимості.

Повторне призначення раніше ефективного антидепресанту слід розглядати як терапію першої лінії під час вагітності або в післяпологовому періоді. Відмова від антидепресантів або припинення їх приймання виключно через вагітність чи лактацію не рекомендовані, адже це може призвести до підвищеної ймовірності рецидиву депресії та дестабілізації стану пацієнтки. Додаткові ризики включають передчасні пологи, порушення формування прив'язаності до немовляти та суїцид, що необхідно співвідносити із порівняно низьким ризиком персистувальної легеневої гіпертензії новонароджених і транзиторного неонатального адаптаційного синдрому (AGOG, 2023).

Наявні дані свідчать, що користь фармакотерапії переважає потенційні ризики. Дослідження демонструють незначний та непослідовний взаємозв'язок застосування СІЗЗС/СІЗЗСН і неонатальних ризиків (AGOG, 2023). Водночас порівняння окремих препаратів ускладнене через об'єднання різних СІЗЗС та СІЗЗСН у більшості наявних досліджень. Застосування СІЗЗСН у першому триместрі може бути пов'язане із незначним підвищенням ризику прееклампсії та спонтанного абортів. Застосування пароксетину в першому триместрі потенційно корелює із підвищеним ризиком вроджених вад порівняно з іншими СІЗЗС (AGOG, 2008).

У когортному дослідженні за участю 949504 жінок не було виявлено підвищення ризику вроджених вад серця у немовлят при застосуванні СІЗЗС (ВІШ 1,06; ДІ 95 % 0,93–1,22) або СІЗЗСН (ВІШ 1,20; ДІ 95 % 0,91–1,57) (Huubrechts et al., 2014). Немає також переконливих доказів підвищення ризику післяпологових кровотеч при застосуванні цих препаратів (AGOG, 2023).

Загалом R. Ortiz Worthington et al. (2026) зазначають, що користь фармакотерапії є очевидною, натомість ризики препаратів першої лінії визнаються незначними та непослідовно описаними.

Етіологія ПД є багатофакторною та охоплює широкий спектр середовищних і фізіологічних чинників, серед яких важливу роль відіграє гормональна дисрегуляція (Van Niel et al., 2020). Ключовим патогенетичним механізмом вважають стрімке зниження рівня прогестерону після пологів, що супроводжується дефіцитом його нейроактивного метаболіту — алопрегнанолону. Недостатня модуляція керованих γ -аміномасляною кислотою (ГАМК)_A-рецепторів на тлі цього дефіциту тісно корелює із розвитком депресивних станів (Deligiannidis et al., 2023).

Розуміння цих нейроендокринних механізмів стало підґрунтям для розробки нейроестероїдних препаратів, зокрема

зуранолону — першого перорального засобу, схваленого Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для цільової терапії ПД. Зуранолон є синтетичним аналогом алопрегнанолону для щоденного перорального застосування. Його доцільно розглядати для лікування пацієнок із ПД середнього та тяжкого ступеня, особливо з огляду на виведення брексанолону — першого схваленого FDA спеціалізованого засобу для лікування ПД, із комерційного обігу. Ефективність зуранолону підтверджено у серії РКД III фази (Deligiannidis et al., 2021, 2023).

У дослідженні за участю 150 пацієнок 14-денний курс зуранолону в дозі 30 мг забезпечував зниження показників за HDRS порівняно із плацебо на 15-ту добу (95 % ДІ від -6,9 до -1,5; $p = 0,003$). Клінічний ефект спостерігався із 3-го дня та зберігався протягом 45 днів спостереження (Deligiannidis et al., 2021). Подальше оцінювання дози 50 мг у 196 пацієнок також продемонструвало значущу клінічну відповідь (95 % ДІ від -6,3 до -1,7; $p = 0,001$) із підвищенням частоти ремісії впродовж періоду спостереження (Deligiannidis et al., 2023).

Профіль безпеки зуранолону загалом сприятливий. У групі 50 мг побічні реакції реєстрували у 60,2 % пацієнок порівняно із 41,8 % групи плацебо; найчастішими були сонливість і запаморочення. Близько 15 % учасниць продовжували базову антидепресивну терапію, переважно СІЗЗС (Deligiannidis et al., 2021, 2023).

Порівняльний аналіз настанов АСОГ

Ключовою зміною у підходах до ведення пацієнок із перинатальними афективними розладами став зсув парадигми в бік активного застосування фармакотерапії. Попередня редакція настанов АСОГ обмежувалася аналізом профілів безпеки СІЗЗС, СІЗЗСН, бензодіазепінів, трициклічних антидепресантів та нормотиміків. Попри наявність даних про безпеку, прямої рекомендації щодо впровадження фармакотерапії у клінічну практику на той час не було. На основі накопиченої доказової бази та результатів новітніх клінічних досліджень у настанові АСОГ (2023) офіційно рекомендовані призначення медикаментозного лікування пацієнкам із ПД та ретельне титрування препаратів.

Міждисциплінарна узгодженість: позиція АРА

Стратегія АСОГ корелює із принципами, викладеними у клінічній настанові Американської психіатричної асоціації (АРА, 2010) щодо лікування ВДР, де окремий розділ присвячено гестаційному та пуерперальному періодам.

Спільні точки дотику настанов АРА (2010) та АСОГ (2023):

- *континуум терапії*: для пацієнок із депресією, маніфестація якої відбулася до вагітності, рекомендовано продовжувати фармакотерапію;
- *пріоритетність вибору*: перевага надається антидепресантам, які раніше продемонстрували клінічну ефективність у конкретної пацієнтки;
- *принцип монотерапії*: за можливості рекомендовано дотримуватися схеми приймання одного препарату для мінімізації медикаментозного навантаження.

Відмінності в акцентах: щодо випадків вперше діагностованої ПД, АРА пропонує екстраполовати загальні протоколи лікування ВДР на перинатальний період, але, на відміну від оновлених настанов АСОГ, не надає вузькоспеціалізованих чітких рекомендацій саме для цієї категорії пацієнок.

Імплементція настанови у клінічну практику

Психічні розлади посідають чільне місце серед причин перинатальної смертності (ACOG, 2026). Недолікована ПД корелює із високим ризиком суїциду, прееклампсії, малої маси тіла новонароджених та деструктивних змін у міжособистісних стосунках (ACOG, 2023). Впровадження систематизованих підходів до терапії дозволяє мінімізувати ці ризики.

Рекомендовано проводити скринінг усіх пацієнток у перинатальному періоді з використанням валідованих інструментів. EPDS та опитувальник щодо стану здоров'я пацієнта (PHQ-9) є високочутливими та зручними для фахівців первинної ланки (ACOG, 2023; Wisner et al., 2013).

При позитивному результаті скринінгу тактика залежить від анамнезу пацієнтки щодо попередніх діагнозів і лікування, включно із фармакологічним (доза, ефективність, НПП) та психотерапією. Пацієнткам, які вже отримують СІЗЗС або СІЗЗСН, рекомендовано продовжити терапію із подальшим титруванням дози. У разі попереднього ефективного лікування СІЗЗС або СІЗЗСН слід відновити терапію із мінімальної дози й поступово підвищувати її до досягнення ремісії. Для пацієнток без досвіду медикаментозного лікування рекомендовано розпочинати приймання сертраліну або есциталопраму із повторним оцінюванням стану через чотири тижні й подальшим титруванням до досягнення ремісії (таблиця) (ACOG, 2023).

Скерування до психіатра показане в разі виявлення значущих побічних реакцій, резистентності до СІЗЗС/СІЗЗСН, а також за наявності БАР (або підозри на нього), післяпологового психозу (невідкладна психіатрична ситуація) чи обсессивно-компульсивного розладу в післяпологовому періоді.

СІЗЗС та СІЗЗСН залишаються доступними, економічно доцільними та безпечними для лікування пацієнток із ПД. Зважаючи на високу поширеність і недостатній рівень лікування цього стану, впровадження рекомендацій може суттєво поліпшити результати для пацієнток, новонароджених та їхніх сімей при мінімальному ризикі.

До стратегій оптимізації фармакотерапії належать:

1. Пріоритетність монотерапії.
2. Поступове титрування від мінімально ефективної дози до досягнення повної ремісії.
3. Моніторинг стану пацієнтки за допомогою валідованих шкал (зокрема EPDS).
4. Мінімізація змін препаратів.
5. Уникнення відміни ефективної терапії лише через вагітність.
6. Поєднання із психотерапією та соціальною підтримкою.

Можливість призначення зуранолону доцільно розглядати у пацієнток із ПД, які мають виразні побічні реакції на тлі застосування СІЗЗС/СІЗЗСН, отримують високі дози цих препаратів або потребують швидкої клінічної відповіді. Водночас обмежений досвід комбінованого застосування із СІЗЗС поки що не дозволяє остаточно оцінити ефективність препарату при резистентній депресії. Практичне використання зуранолону може ускладнюватися адміністративними бар'єрами, зокрема потребою попереднього погодження зі страховими компаніями та обмеженою доступністю препарату через спеціалізовані аптеки.

Попри прогрес у терапії ПД, залишаються актуальними подальші дослідження ефективності та безпеки нейростероїдів.

Таблиця. Варіанти фармакотерапії першої лінії у пацієнток із ПД

Препарат*	Початкова доза	Первинне підвищення дози через 4 дні**	Підвищення дози після повторного оцінювання через 4 тиж.	Терапевтичний діапазон
Сертралін	25 мг	На 25 мг до дози 50 мг***	На 50 мг	50–200 мг
Флуоксетин	10 мг	На 10 мг до дози 20 мг	На 20 мг	20–80 мг
Циталопрам	10 мг	На 10 мг до дози 20 мг	На 10 мг	20–40 мг
Есциталопрам	5 мг	На 5 мг до дози 10 мг	На 10 мг	10–20 мг

Примітки: * Сертраліну та есциталопраму слід надавати пріоритет; ** варто розглянути можливість повільнішого титрування (через 10–14 днів) у пацієнток без досвіду фармакотерапії; *** якщо симптоми контролюються недостатньо, дозу можна збільшити до 100 мг після підтримання на рівні 50 мг протягом щонайменше семи днів.

Адаптовано за R. Ortiz Worthington et al. Updated guidelines for pharmacologic treatment of perinatal depression: Understanding medication options // Cleve Clin J Med, 2026; 93 (4): 201–205

Пріоритетними напрямками є прямі порівняння зуранолону з антидепресантами першої лінії, оцінювання різних режимів дозування, комбінованої терапії, довгострокових результатів лікування та впливу препарату на лактацію.

Диференціальна діагностика та обмеження рекомендацій

Важливо чітко розрізнити ПД та суміжні стани. Короткочасний депресивний стан після пологів тривалістю ≤ 10 днів не відповідає критеріям ПД і не потребує медикаментозного лікування (Gelenberg et al., 2010). Пацієнтки із проявами депресії в перинатальному періоді та епізодами манії або іншими психічними розладами в анамнезі мають лікуватися згідно зі стандартними настановами для БАР чи відповідного попереднього діагнозу, за якими антидепресанти не є першою лінією вибору.

Висновки

Сучасна стратегія лікування перинатальної депресії базується на принципах високої клінічної ефективності та безпеки, за якими СІЗЗС, зокрема сертралін та есциталопрам, утримують статус «золотого стандарту», а СІЗЗСН визнаються доцільною альтернативою. Для забезпечення стабільного терапевтичного «вікна» пріоритетним є збереження або відновлення раніше ефективних схем фармакотерапії, що дозволяє уникнути дестабілізації стану пацієнтки. Ключовим фактором успіху є об'єктивізація лікувального процесу: використання валідованих інструментів для моніторингу симптомів і гнучкого титрування доз є необхідною умовою досягнення стійкої ремісії. Застосування зуранолону відкриває нові можливості терапії, забезпечуючи швидку клінічну відповідь у пацієнток із ПД, які потребують невідкладної стабілізації.

Впровадження цих оновлених алгоритмів у щоденну практику лікарів непсихіатричного профілю визначає стратегію комплексного захисту психічного здоров'я матері, що є фундаментальною запорукою добробуту дитини та всієї родини.

Підготувала **Наталія Савельєва-Кулик**

СТИМУЛОТОН®

Європейський сертралін



ПЕРЕВАГИ СТИМУЛОТОНУ® В ЛІКУВАННІ ДЕПРЕСІЇ ТА ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ:

- Сертралін – препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості¹
- Стимулотон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років²
- Зручний режим дозування – один раз на добу²
- Кращий вибір з СІЗЗС при кардіоваскулярній патології³
- Володар Премії за Інновацію

1. Cipriani A. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746–58. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Стимулотон®. 3. Hillel W. Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine. – 2000. – V.108. Issue 1. – P. 2–8.

Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг блістер, № 30; табл. в/о 100 мг блістер, № 28. **Показання.** Великі депресивні епізоди; запобігання рецидиву великих депресивних епізодів; панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії; obsесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6–17 років; соціальний тривожний розлад; посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами MAO. **Побічні реакції.** Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, приливи, діарея, сухість у роті, нудота. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.П.№UA/3195/01/01–02. **Виробник.** «ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС», Угорщина. **Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.** UA_STIM_25_26_6



Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39.

