

# Психическое здоровье в перинатальном периоде: обзор прогресса и задач

Louise M. Howard, Hind Khalifeh

Section of Women's Mental Health, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

Перевод: Сулова Ж.В. (Москва)

Редактура: к.м.н. Рукавишников Г.В. (Санкт-Петербург)

Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry*. 2020;19(3):313-327.

## Резюме

В последние годы психическому здоровью в перинатальном периоде уделяется значительное внимание. Это выражается в тенденциях к инвестированию в новые специализированные психиатрические службы в ряде стран с высоким уровнем дохода и в стационарные психиатрические отделения для матери и ребенка в различных странах. В данной статье мы обобщаем и критически исследуем эпидемиологию и влияние психических расстройств в перинатальном периоде, в том числе новые данные о росте их распространенности среди молодых беременных женщин. Психические расстройства в перинатальном периоде относятся к наиболее часто встречающимся сопутствующим патологиям при беременности и вносят значительный вклад в материнскую смертность, а также в неблагоприятные последствия в неонатальном, младенческом периодах и в ранние годы жизни ребенка. Мы рассматриваем современные доказательные данные о терапевтических вмешательствах – как на индивидуальном, так и на государственном уровне – а также модели оказания помощи. Рандомизированные контролируемые исследования указывают на эффективность психологических и психосоциальных вмешательств на индивидуальном уровне, хотя пока остается невыясненным, кому из женщин с психическими расстройствами в перинатальном периоде, необходима дополнительная поддержка в осуществлении родительских функций. Данные о применении психотропных препаратов при беременности носят практически исключительно наблюдательный характер. Имеется мало исследований в отношении всего спектра психических расстройств в перинатальном периоде, путей улучшения доступа к лечению для женщин, испытывающих трудности психосоциального характера, и эффективности различных моделей оказания помощи. В заключении мы обсуждаем последствия для исследований и клинической практики, которые, на наш взгляд, подчеркивают необходимость добавить возможность получения основной психиатрической помощи в прегравидарном периоде и продолжать вкладывать средства в государственные мероприятия дополнительно к перинатальным службам психического здоровья, потенциально – обеспечивая помощь как для женщин, так и для мужчин, с целью сокращения материнской и детской заболеваемости и смертности.

**Ключевые слова:** Беременность, послеродовой период, психические расстройства в перинатальном периоде, материнская смертность, суицид, детские исходы, психологические вмешательства, антидепрессанты, терапевтические вмешательства в прегравидарном периоде, государственные мероприятия, оказание помощи,

Проблемы психического здоровья в перинатальном периоде вызывали интерес на протяжении столетий, однако до недавнего времени основное внимание было сконцентрировано главным образом на послеродовых психозах и депрессии. При этом достаточно мало средств выделялось на изучение вариантов лечения на индивидуальном уровне, а также на специализированные службы и государственные мероприятия. Однако в настоящее время ситуация меняется.

В январе 2016 г. премьер-министр Великобритании объявил о стратегическом инвестировании более чем 290 млн фунтов стерлингов в новые специализированные перинатальные психиатрические службы (предназначенные для женщин с психическими расстройствами во время беременности и в течение первого года после родов)<sup>1</sup>. С указанного периода было обещано и дальнейшее финансирование с целью предоставления женщинам во всей Великобритании возможности доступа к специализированным службам на базе общин и стационарным психиатрическим отделениям для матери и ребенка, а также расширить возможности получения помощи на

период до двух лет после рождения ребенка. Основной задачей является обеспечение помощью всех нуждающихся женщин в соответствии с Рекомендациями по антенатальному и постнатальному психическому здоровью Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence – NICE)<sup>2</sup>. В других государствах также вкладываются средства в специализированные амбулаторные и/или общинные перинатальные психиатрические службы и/или отделения для матери и ребенка<sup>3,4</sup>.

Психические расстройства в перинатальном периоде встречаются часто – фактически это наиболее частое осложнение, связанное с беременностью – и в значительной степени ассоциированы с материнской и фетальной/младенческой заболеваемостью и смертностью<sup>5-7</sup>. Кроме того, они связаны с огромными издержками, главным образом для систем здравоохранения и социального обеспечения, которые оцениваются в Великобритании в 75 728 и 34 840 фунтов стерлингов на одну женщину в течение ее жизни для послеродовой депрессии и тревож-

ных расстройств соответственно. При этом совокупные расходы государства составляют 6,6 миллиардов фунтов стерлингов. Приблизительно 75% данного экономического бремени приходится на вызванную этими факторами детскую заболеваемость<sup>8</sup>.

Хотя эти показатели, безусловно, зависят от различных допущений, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подчеркивает насущную потребность в «имеющих доказательную базу, экономически эффективных и ориентированных на права человека психиатрических и социальных службах на общественном уровне для раннего выявления и контроля проблем психического здоровья у матерей»<sup>9</sup>.

Современные классификации проблем психического здоровья в перинатальном периоде противоречивы, что отчасти является отражением дискуссии о том, являются ли эти расстройства уникальными по своей этиологии и психопатологии, или же они аналогичны психическим расстройствам, возникающим у женщин в другие периоды жизни. Последние данные позволяют предположить, что даже для индивидуальных диагностических

конструктов, таких как послеродовая депрессия, имеются различные фенотипы, которые, возможно, требуют разных вмешательств и видов помощи<sup>10</sup>.

В данной статье мы обобщаем и критически исследуем эпидемиологию психических расстройств, связанных с деторождением, и их влияние на плод/младенца/ребенка. Далее мы фокусируемся на доказательной базе для терапевтических вмешательств на индивидуальном и популяционном уровне во время беременности, в послеродовом и прегравидарном периоде. Мы также рассматриваем доказательную базу моделей оказания помощи и обсуждаем основы для дальнейших исследований.

В частности, мы рассматриваем: имеется ли с учетом современных данных перспектива для инвестиций в соответствующие службы с целью существенного и продолжительного улучшения жизни женщин и их семей; как можно оптимизировать помощь и каковы могут быть последствия для психиатрических служб в целом и для науки.

## **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

Ранний послеродовой период связан с высоким риском новых и повторных эпизодов психических расстройств, в особенности тяжелых<sup>5,11-13</sup>. При этом одной-двум женщинам из 1000 в первые пять месяцев после родов требуется госпитализация<sup>5</sup>.

В фундаментальном исследовании Kendell и соавт.<sup>12</sup> (результаты которого были воспроизведены на нескольких группах) было выявлено, что женщины имеют примерно 22-кратный риск госпитализации в психиатрическое учреждение в первый месяц после родов по сравнению с периодом до беременности. Повышенный риск госпитализаций в послеродовом периоде был обнаружен как у женщин, имевших в анамнезе психические расстройства, так и без таковых, но был выше у женщин, которые ранее имели тяжелые расстройства настроения<sup>11</sup>. Систематический обзор 37 исследований (5700 родов у 4023 женщин) выявил, что 20% женщин с ранее диагностированным биполярным расстройством столкнулись с тяжелым психическим расстройством в послеродовом периоде (например, психозом, манией, и/или были госпитализированы)<sup>14</sup>.

Для менее тяжелых психических расстройств (главным образом депрессии легкой или средней степени тяже-

сти и тревожных расстройств) доказательные данные о послеродовом периоде как о потенциальном триггере менее очевидны<sup>6,11</sup>. В некоторых исследованиях была обнаружена более высокая частота расстройств, требующих обращения за амбулаторной помощью и/или лечения психотропными препаратами, в послеродовом периоде, в особенности депрессии и обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР)<sup>15,16</sup>. Это может быть отражением недостаточной диагностики и/или недостаточной терапии этих расстройств во время беременности, так как в исследованиях отмечается, что симптомы послеродовой депрессии и тревоги зачастую наблюдались уже во время беременности или до нее<sup>17,18</sup>. При этом женщины чаще получают лечение после родов, чем во время беременности<sup>11</sup>. Так или иначе, по оценкам, на одну женщину, которой требуется госпитализация в психиатрический стационар после родов, приходится 2,5 женщины, нуждающихся в амбулаторном лечении, и 12 женщин, получающих фармакологическую терапию на базе первичного звена<sup>11</sup>. Таким образом, «наиболее распространенные психические расстройства» (а именно депрессия и тревога) формируют значительную часть нарушений, требующих терапии в послеродовом периоде.

Систематический обзор 58 исследований (N=37 294 ранее здоровых женщин) оценивает заболеваемость послеродовой депрессией в 12% (95% ДИ: 4–20) и уровень распространенности – в 17% (95% ДИ: 15–20)<sup>19</sup>. В целом распространенность данных нарушений в странах с низким и средним уровнем дохода выше, чем в странах с высоким уровнем дохода<sup>20</sup>.

Недавние систематические обзоры указывают на 15–20-процентную распространенность тревожных расстройств в дородовом периоде и 10-процентную – в послеродовом периоде<sup>21,22</sup>, с более высокими показателями для стран с низким и средним уровнем дохода в сравнении со странами с высоким уровнем дохода. Сообщаемые самими женщинами симптомы тревоги встречаются очень часто и нарастают с каждым новым триместром беременности (со средним уровнем распространенности 25% в третьем триместре)<sup>21</sup>.

Расстройства пищевого поведения в перинатальном периоде встречаются сравнительно редко, однако до 15% беременных женщин имеют данные расстройства в анамнезе, и им может потребоваться помощь в случае рецидива симптомов, спровоцированного беременностью или послеродовым периодом<sup>23</sup>.

Данные о рецидивах ранее существовавших депрессий и биполярного расстройства во время беременности неоднозначны. Около 10–20% беременных женщин, ранее имевших депрессию, сталкиваются с повторным депрессивным эпизодом, однако диапазон показателей достаточно широк (от менее 5% до 75%)<sup>24,25</sup>. В отношении биполярного расстройства систематический обзор 14 исследований, в основном небольших (с участием 2345 женщин, при этом лишь в двух исследованиях объем выборки превышал 100), позволяет предположить, что примерно у одной из пяти женщин случается рецидив во время беременности<sup>24</sup>. При этом, по всей видимости, чаще наблюдаются депрессивные и смешанные эпизоды (в противоположность выраженному преобладанию маниакальных эпизодов в послеродовом периоде)<sup>5,24,25</sup>. Впрочем, недавнее исследование на базе электронных медицинских карт оценило уровень рецидивов в 10%<sup>26</sup>, что, вероятно, связано с различными выборками.

Есть некоторые косвенные данные о росте распространенности проблем психического здоровья в перинатальном периоде в последние годы. В исследовании, проведенном на базе данных первичного звена медицинской помощи Великобритании, отмечается, что доля детей, затронутых психическим расстройством матери, возросла с 22,2% между 2005 и 2007 гг. (95% ДИ: 21,9–22,4) до 25,1% (95% ДИ: 24,8–25,5) между 2015 и 2017 гг.<sup>27</sup>

Это может быть связано с возрастанием частоты обращений за первичной помощью (ввиду повышения осведомленности о проблемах психического здоровья) и/или увеличением числа случаев обнаружения, и/или различиями в выборках. Тем не менее, скорее всего, по крайней мере отчасти, это отражает реальную ситуацию, поскольку аналогичные данные о росте распространенности наиболее частых психических расстройств среди молодых женщин были получены в популяционных исследованиях<sup>28</sup>. Более того, когортное исследование беременных разных поколений<sup>29</sup> показало, что депрессия во время беременности встречается в среднем на 51% чаще среди нынешнего поколения молодых матерей в сравнении с поколением их матерей 25 лет назад. Мы также недавно приводили данные о распространенности наиболее частых психических расстройств среди беременных женщин в возрасте до 25 лет – 45,1% (95% ДИ: 23,5–68,7) в сравнении с 15,5% (95% ДИ: 12,0–19,8) у женщин старше 25 лет (скорректированное отношение шансов: 5,8, 95% ДИ: 1,8–18,6)<sup>30</sup>.

Очевидно, что молодые беременные женщины сейчас живут в условиях,

отличающихся от тех, в которых жили их матери. Так многие из них отмечают быстрый темп современной жизни, новые технологии (в том числе использование социальных сетей, где можно столкнуться с опытом насилия или травли, получая оскорбительные сообщения), изоляцию и неустойчивое положение на рынке труда в качестве потенциальных значимых факторов<sup>29</sup>.

Алкоголь является одним из главных тератогенов, и недавний высококачественный систематический обзор показал, что во всем мире одна из десяти женщин употребляет алкоголь во время беременности, при этом у одной из 67 рождается ребенок с фетальным алкогольным синдромом<sup>31</sup>. По итогам конфиденциального расследования случаев материнской смертности в Великобритании<sup>23</sup> недавно был отмечен рост распространенности злоупотребления психоактивными веществами среди женщин, которые умерли в перинатальном периоде, а также, зачастую, низкое качество послеродового ухода и психиатрической помощи, которую они получали.

Традиционный акцент на психическом здоровье матерей в перинатальном периоде отражает разнообразие эпидемиологических, научных, социальных, а также связанных со сферой услуг факторов. С недавних пор значительно больше внимания стало уделяться и психическому здоровью отцов, так как появились эпидемиологические данные о том, что потребности в лечении отцовской депрессии и тревоги остаются неудовлетворенными<sup>33,34</sup>. Также все больше данных указывают на негативное влияние проблем психического здоровья у отцов на психическое здоровье матерей<sup>35</sup> и их связь с неблагоприятными последствиями в эмоциональном и поведенческом плане для ребенка<sup>36,37</sup> и с жестоким обращением с детьми<sup>38</sup>. В особенности это касается сочетания проблем психического здоровья у родителей, злоупотребления психоактивными веществами и конфликтных родительских отношений<sup>37,36</sup>.

## **СВЯЗЬ МЕЖДУ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И МАТЕРИНСКОЙ, ДЕТСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ И СМЕРТНОСТЬЮ**

### **Материнская смертность, суициды и самоповреждение**

Психические расстройства в перинатальном периоде ассоциированы со смертностью в результате суицида,

осложнениями от злоупотребления психоактивными веществами и ошибочным приписыванием симптомов жизнеугрожающих соматических состояний (таких как тромбоз легочной артерии) психическим расстройствам, к примеру, у женщин с тревожными расстройствами или шизофренией<sup>32</sup>. Помимо этого, так как психические расстройства связаны с бедностью, проблемами с физическим здоровьем, межличностным насилием и другими факторами неблагоприятия, женщины, имеющие их, имеют больше шансов столкнуться с жизнеугрожающими состояниями (иногда обозначаемыми как «тяжелые осложнения»), чем те, кто их не имеют<sup>32</sup>. Примечательно, что, по данным Национальной системы отчетности по насильственной смерти США, межличностному насилию подвергались около половины матерей, умерших в результате суицида, и это помимо смертей в результате убийств на бытовой почве<sup>39</sup>.

В то время как суицид является лидирующей причиной смертности женщин в перинатальном периоде в странах с высоким уровнем дохода (от 5 до 20% материнской смертности)<sup>40</sup>, в странах с низким и средним уровнем дохода его вклад не столь существенен. Систематический обзор и метаанализ указывают на уровень общей распространенности в 1,00% для суицида (95% ДИ: 0,54–1,57) и в 5,06% – для травм и телесных повреждений (95% ДИ: 3,72–6,58)<sup>41</sup>. В результате переквалификации основных случаев суицида с телесных повреждений на собственно суицид общая распространенность связанных с беременностью смертей по причине суицида возрастает до 1,68% (95% ДИ: 1,09–2,37)<sup>41</sup>.

Восточное Средиземноморье (3,55%, 95% ДИ: 0,37–9,37), Америка (3,03%, 95% ДИ: 1,20–5,49) и Юго-Восточная Азия (2,19%, 95% ДИ: 1,04–3,68) имеют самые высокие показатели распространенности суицида в перинатальном периоде, в то время как в Западно-Тихоокеанском регионе (1,16%, 95% ДИ: 0,00–4,67) и Африке (0,65%, 95% ДИ: 0,45–0,88) данные показатели самые низкие<sup>41</sup>. Впрочем, эти цифры могут быть заниженными из-за различных подходов к фиксации материнской смертности (например, во время беременности и до шести недель после родов, или во время беременности и до одного года после родов) и в зависимости от того, указывается ли в свидетельстве о смерти факт беременности или недавних родов.

В 2012 г. ВОЗ смоделировала применение Международной классифи-

кации болезней к случаям материнской смертности (МКБ-МС). Было рекомендовано радикально изменить подход к классификации всех суицидов во время беременности и в период до 12 мес после родов и рассматривать их как непосредственные акушерские причины смертности, с целью уменьшить занижение показателей и улучшить сбор данных<sup>42</sup>.

Риск суицида в перинатальном периоде существенно повышен у женщин, имеющих психические расстройства до средней до тяжелой степени тяжести, в сравнении с матерями, не имевшими проблем с психическим здоровьем<sup>43</sup> (соотношение показателей смертности = 289,42; 95% ДИ: 144,02–581,62). Особенно тесно риск суицида связан с тяжелой депрессией<sup>40,44</sup>. Суициды реже совершают женщины с другими диагнозами, включая биполярное расстройство, шизофрению и расстройства личности<sup>44</sup>. Чаще всего смерть происходит во второй половине первого года после рождения ребенка. Недавние исследования показали, что на момент смерти женщины обычно не получали активного психиатрического лечения<sup>44</sup>.

Значительная доля (согласно одному из исследований, четверть в течение трех последних месяцев)<sup>44</sup> женщин совершают самоповреждения до суицида, и самоповреждения у женщин при впервые выявленном тяжелом психическом расстройстве является фактором риска последующего суицида<sup>45</sup>. Самоповреждения в перинатальном периоде лишь недавно стали обсуждаться как общественно значимая проблема психического здоровья<sup>46</sup>. Систематический обзор 39 исследований (отчет по 19 191 431 беременности)<sup>47</sup> выявил, что самоповреждения в перинатальном периоде встречаются сравнительно редко (что, однако, частично может быть следствием ошибки выявления), если речь не идет о женщинах с тяжелыми психическими расстройствами. Фактически, изучение электронных медицинских карт женщин с психотическими расстройствами настроения и шизофренией на базе специализированных медицинских учреждений показало, что 8% из них наносили себе телесные повреждения во время беременности<sup>48</sup>.

Эпизоды самоповреждения – важный маркер психических расстройств в перинатальном периоде<sup>49,50</sup>, также ассоциированный с неблагоприятными акушерскими и неонатальными исходами<sup>47</sup>. Тем не менее, вопросы, направленные на их выявление, задают женщинам во время беременности и после родов достаточно редко.

## Акушерские и неонатальные исходы

Достоверно установлено, что женщины, имеющие наиболее распространенные психические расстройства тяжелой степени, подвержены высокому риску неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов, включая преждевременные роды и задержку внутриутробного развития<sup>51,55</sup>. Помимо этого, женщины с тяжелыми психическими расстройствами также имеют повышенные риски преэклампсии, дородового и послеродового кровотечения, отслойки плаценты и мертворождения<sup>53-55</sup>.

Также становится все очевиднее, что эти риски остаются повышенными вне зависимости от фармакотерапии, получаемой во время беременности<sup>51,52,56</sup>, что дает основание предположить существование факторов риска, не связанных с лечением<sup>55</sup>. Это не вызывает удивления, поскольку у женщин с психическими расстройствами в перинатальном периоде чаще встречаются и типичные акушерские факторы риска – как дистальные (бытовое насилие, низкое качество или запоздалое дородовое наблюдение), так и проксимальные (ожирение, гестационный сахарный диабет, гипертония, курение)<sup>5,6,55,57</sup>.

В целом риск выше у женщин, проживающих в странах с низким и средним уровнем дохода по сравнению со странами с высоким уровнем дохода, и в особенности у имеющих тяжелые хронические психические расстройства, а также значимые сопутствующие факторы риска, такие как курение, злоупотребление психоактивными веществами, бедность и бытовое насилие.

## Младенческие и детские исходы

Имеется обширная доказательная база о связи между психическими расстройствами в перинатальном периоде и неблагоприятными исходами для психического здоровья детей, в частности в отношении послеродовой депрессии<sup>58</sup> и злоупотребления алкоголем во время беременности<sup>59</sup>. Связь между внутриутробным воздействием алкоголя и когнитивными нарушениями у детей подтверждается не только наблюдениями, но и по крайней мере одним рандомизированным контролируемым исследованием (РКИ) и 16 псевдо-экспериментальными исследованиями (в их числе – девять Менделевских исследований рандомизации и семь естественных экспериментов)<sup>60</sup>.

Наши представления о влиянии дородовой депрессии на потомство во многом базируются на доклинических

(проводимых на животных) и наблюдательных исследованиях (которые проблематичны из-за генетических и средовых факторов, искажающих результат, а также других систематических ошибок, таких как ошибка памяти или отсутствие последующего наблюдения)<sup>61,62</sup>. Имеющиеся данные позволяют предположить, что внутриутробное воздействие одновременно депрессии и приема антидепрессантов само по себе вызывает биологические изменения у развивающегося плода, затрагивая серотонинергическую систему и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, что гипотетически связано с механизмами материнско-плацентарно-фетального стресса, в том числе активацией иммунной системы материнского организма<sup>61-64</sup>. С клинической точки зрения, внутриутробное влияние депрессии ассоциировано с когнитивными и поведенческими проблемами в детстве, синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) и аутизмом<sup>7,61,65</sup>. Тем не менее, пока имеется ограниченное представление о защитных факторах, за счет которых значительная часть детей остаются не затронутыми этими проблемами, несмотря на выраженное расстройство у их матерей во время беременности.

Тревожность у беременных женщин ассоциирована с некоторым увеличением эмоциональных проблем у их детей в раннем детском и дошкольном возрасте. Впрочем, в некоторых исследованиях эта связь оказывалась слабее или более не прослеживалась после того, как были сделаны поправки на искажающие факторы. Более того, в исследованиях, базировавшихся на различных источниках информации, данная связь выявлялась на основании сообщений матерей, но не учителей, о состоянии детей<sup>66</sup>, что позволяет предположить ошибку памяти. Интересно, что в одном из исследований женщины с тревожными расстройствами были убеждены в наличии у себя проблем с эмоциональной связью с ребенком, однако при наблюдении со стороны качество их взаимодействия с младенцем в течение трех месяцев после родов оказывалось аналогичным средним показателям среди населения<sup>67</sup>.

В противоположность этому, женщины с дисфункциональными личностными чертами при наблюдении проявляли меньшую чувствительность к своему ребенку, но обычно не отмечали у себя проблем на основании Опросника о связи родителя с ребенком<sup>68</sup>. В других исследованиях также подчеркивался значимый вклад расстройств личности в неблагоприятные исходы, такие как более частые нару-

шения поведенческой регуляции у младенцев<sup>69</sup>.

Менее согласованные данные имеются в отношении посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и его влияния на материнскую чувствительность и взаимоотношения матери и младенца<sup>70</sup>. У матерей, имеющих расстройства пищевого поведения, зачастую наблюдаются сопутствующая тревога и депрессия, и в некоторых исследованиях было выявлено, что данная коморбидность опосредует связь с эмоциональными и поведенческими проблемами у их детей<sup>71</sup>. Это отражает более общий вывод о том, что в группе риска находятся главным образом те дети, чьи матери подвержены сочетанию психиатрических, психосоциальных и физических факторов<sup>7</sup>.

Послеродовые психические расстройства часто проявляются еще во время или до беременности, и трудно отделить влияние генетики, внутриутробного воздействия и более широкого круга семейных/социальных факторов от непосредственных эффектов проблем психического здоровья в послеродовом периоде. Тем не менее, ключевым механизмом передачи риска младенцам, который уверенно поддерживается теоретическими и эмпирическими данными, считается нарушение привязанности, связанное с низкой материнской чувствительностью и «родительской ментализацией»<sup>72,73</sup>. Ненадежная или дезорганизованная привязанность ассоциирована с экстернализацией (и, в меньшей степени, интернализацией) проблем ребенка<sup>74,75</sup>.

Важно отметить, что нарушения привязанности имеют более тесную связь с пережитой матерью в раннем возрасте травмой (например, эмоциональным пренебрежением), чем со специфическими диагнозами<sup>72</sup>, что подчеркивает необходимость уделять особое внимание истории развития в перинатальном периоде. Психические расстройства у обоих родителей и конфликтные отношения между ними, несомненно, являются «красными флагами» в отношении неблагоприятных исходов у детей, но опыт позитивной родительской поддержки со стороны здорового родителя (матери или отца) способен защитить ребенка от негативных эффектов психических расстройств в перинатальном периоде<sup>7,36</sup>.

Исследования также выявили дополнительное влияние факторов риска, ассоциированных с материнской депрессией (включая молодой возраст, низкий уровень образования, межличностное насилие, низкий уровень социальной поддержки, злоупотребле-

ние психоактивными веществами), что объясняет достаточно выраженную связь между проблемами психического здоровья у матерей и расстройствами экстернализации и интернализации у детей. В работе, основанной на крупном когортном исследовании беременности в Великобритании, было выявлено, что воздействие каждого из дополнительных факторов риска повышало вероятность расстройства интернализации или экстернализации<sup>76</sup>, что подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода к лечению.

Что касается влияния на физическое здоровье младенцев, то недавний систематический обзор показал, что послеродовая депрессия ассоциирована с повышенным уровнем смертности и более высокой частотой госпитализаций детей первого года жизни<sup>77</sup>. Для стран с низким и средним уровнем дохода была выявлена связь между послеродовой депрессией и одной из ведущих причин младенческой смертности, желудочно-кишечными заболеваниями, однако факторы, искажающие результат, должным образом не изучались в данных исследованиях<sup>78</sup>.

Хотя существуют вероятные причинно-следственные механизмы взаимосвязи послеродовой депрессии и заболеваемости детей в младенческом возрасте, обусловленные, в частности, низким качеством послеродового ухода и ограниченными возможностями для помощи, данных, подтверждавших бы прямую причинно-следственную связь, недостаточно<sup>79,80</sup>. Тем не менее, психические расстройства у матери в перинатальном периоде являются факторами риска для здоровья младенцев, в особенности в странах с низким и средним уровнем дохода, а также в странах с высоким уровнем дохода, если речь идет о тяжелых расстройствах.

## **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

### **Терапевтические вмешательства в перинатальном периоде на индивидуальном уровне**

#### *Эффективность психологических и психосоциальных вмешательств*

Недавние систематические обзоры представили надежные доказательства (на основании более чем 49 РКИ) в пользу того, что психологические и психосоциальные вмешательства при послеродовой депрессии результативны и экономически эффективны<sup>81,82</sup>.

В большинстве исследований психологических вмешательств изучалась когнитивно-поведенческая психотерапия (КПТ), адаптированная для лече-

ния послеродовой депрессии, но также есть данные о клинической эффективности ряда других видов вмешательства, в том числе интерперсональной психотерапии (ИПТ), сеансов выслушивания и физических упражнений. Сохраняется определенная неуверенность в отношении размеров эффекта, однако имеются убедительные данные об улучшениях в депрессивной симптоматике.

РКИ, посвященные новым форматам вмешательства при послеродовой депрессии, в частности КПТ в онлайн-формате или поведенческой активации, также продемонстрировали выраженную эффективность в нескольких странах<sup>83-85</sup>.

Данных о лечении психических расстройств во время беременности меньше, но они схожи. Систематический обзор 29 исследований (2779 пациентов)<sup>86</sup>, посвященных преимущественно депрессии (28 исследований), сообщает о средней эффективности КПТ (семь исследований) и меньшей эффективности ИПТ (четыре исследования). Данный обзор выявил нехватку контролируемых исследований в отношении других психических расстройств, помимо депрессии. Недавние небольшие исследования, посвященные управляемой самопомощи во время депрессии при беременности, предварительно указывают на эффективность низкоинтенсивных видов вмешательств<sup>87,88</sup>.

Систематический обзор исследований терапевтических вмешательств при тревожных расстройствах в перинатальном периоде аналогичным образом выявил ограниченность имеющихся данных (а также высокие уровни их неоднородности), но установил значимое снижение тяжести симптомов тревоги при применении вмешательств, которые использовались ранее в другие периоды жизни женщин<sup>89</sup>. Имеются также данные небольших исследований, позволяющие предположить, что КПТ может уменьшить симптомы у женщин, имеющих боязнь крови и инъекций во время беременности<sup>90</sup>, снизить выраженность ПТСР и депрессии у матерей, чьи дети находятся в отделениях интенсивной терапии для новорожденных<sup>91,92</sup>, а также уменьшить симптомы послеродового ОКР<sup>93</sup>.

Существуют также публикации, посвященные эффективности трансдиагностических вмешательств в отношении передачи травмы развития между поколениями. Последняя часто ассоциирована с психическими расстройствами в перинатальном периоде<sup>73,94</sup>. Кроме того, некоторые вмешательства в перинатальном периоде, нацеленные на депрессию, тревогу и/или

симптомы травмы, а также на другие факторы риска неблагоприятных исходов для детей (злоупотребление психоактивными веществами, курение и небезопасные практики ухода за новорожденными), показывают многообещающие результаты<sup>95</sup>.

Большинство исследований проводилось в странах Запада (чаще всего это Австралия, США или Великобритания), но некоторые высококачественные РКИ были выполнены и в регионах с ограниченными ресурсами. Они подтвердили, что основанные на КПТ вмешательства, осуществляемые на базе общественных учреждений прошедшими соответствующую подготовку сотрудниками психиатрических служб<sup>96</sup> или консультантами<sup>97</sup>, могут быть более результативными и экономически эффективными в сравнении с обычным интенсивным уходом<sup>98</sup>. Однако данные результаты были получены не везде<sup>99</sup>.

Помимо изучения влияния терапии на депрессию матерей также исследовались последствия терапевтических вмешательств для младенцев, однако полученные данные были неоднозначными. Например, на основании 13 исследований, проведенных в странах с низким и средним уровнем дохода, систематический обзор выявил, что психосоциальные вмешательства при послеродовой депрессии, проводимые неспециалистами под супервизией, не только были эффективны в отношении сокращения депрессивной симптоматики у матерей, но и приводили к улучшению физического развития младенцев, повышению их охвата вакцинацией и в некоторых исследованиях к уменьшению случаев желудочно-кишечных заболеваний<sup>100</sup>. Несколько небольших исследований, проведенных в странах с высоким уровнем дохода, также пришли к выводу, что психологические вмешательства при депрессии могут быть связаны с улучшением исходов для младенцев, например, в отношении стрессовых реакций<sup>101</sup>, однако клинически значимые эффекты необходимо выявить в более крупных РКИ.

Хотя женщины определенно нуждаются во вмешательствах, адаптированных специально для беременности и дальнейших взаимоотношений с ребенком, похоже, нет причин предполагать, что вмешательства, эффективные в любой другой период жизни женщины, не будут работать в перинатальном периоде. Разработано множество различных специальных руководств по вмешательствам в перинатальном периоде, однако высказываются мнения, что важнейшие аспекты психологических вмешательств – это опыт и гибкость терапевта<sup>102</sup>.

Таким образом, имеется достаточно хорошая доказательная база в отношении психологических и психосоциальных вмешательств, в особенности для послеродовой депрессии, которая во многом аналогична данным о терапевтических вмешательствах вне перинатального периода.

### **Эффективность фармакологического лечения**

В целом среди населения уровень использования психотропных лекарственных средств за последние два десятилетия резко вырос вдвое, при этом непропорционально возросло их применение среди молодых женщин: в странах с высоким уровнем дохода – примерно одной из десяти назначают антидепрессанты<sup>103,104</sup>. Есть сомнения относительно того, не является ли излишним такое назначение психотропных препаратов молодым женщинам, в особенности имеющим легкие симптомы или психосоциальные факторы риска, с которыми лучше было бы вести работу посредством нефармакологических видов вмешательств<sup>105,106</sup>.

Насколько нам известно, не существует опубликованных РКИ о применении психотропных препаратов во время беременности, в силу неоднозначной этики таких испытаний. Проблема состоит в достижении консенсуса среди исследователей, врачей и пациентов относительно группы женщин, клиническая ситуация которых оправдывала бы такие исследования с точки зрения соотношения потенциальной пользы и вреда. Тем не менее, постоянно ведутся исследования, оценивающие применение антидепрессантов во время беременности, при этом некоторые из них фокусируются на безопасности для ребенка, а не на эффективности для матери в качестве основного исхода<sup>107</sup>.

Наличие гораздо более обширной базы наблюдательных данных о применении психотропных препаратов во время беременности также привлекло больше внимания к безопасности их воздействия на ребенка, чем к эффективности их для матери, страдающей от психического расстройства<sup>55</sup>. Данный фокус на риске причинения вреда ребенку нашел отражение в высоких уровнях прекращения употребления психотропных препаратов во время беременности среди женщин с биполярным расстройством<sup>108-110</sup>, которые даже выше, чем соответствующие уровни прекращения употребления аналогичных препаратов при эпилепсии<sup>110</sup>.

Существующие данные позволяют предположить, что имеет место как излишнее использование психотроп-

ных препаратов среди женщин с расстройствами легкой степени тяжести (и при более широком спектре состояний, чем охвачено в исследованиях)<sup>111,112</sup>, так и их недостаточное применение и необоснованное прекращение приема у женщин с более тяжелыми расстройствами с высоким риском рецидива<sup>14,113</sup>.

Недавний систематический обзор выявил пять небольших исследований о применении лития и одно исследование – о применении ламотриджина (с участием 126 женщин во всех шести исследованиях) и на их основании показал, что продолжение употребления стабилизаторов настроения примерно на две трети снижало риск рецидива во время беременности<sup>24</sup>.

О продолжении применения антидепрессантов во время беременности имеется еще меньше данных: два исследования позволяют предположить, что эти препараты могут быть полезны у женщин при тяжелой, но не при легкой депрессии<sup>111,113</sup>. Данные об эффективности при других состояниях и в отношении других групп лекарственных средств ограничены. Возможно и влияние факторов, искажающих результат: женщины, имеющие стабильную социальную ситуацию и осознающие свои проблемы психического здоровья, скорее всего, будут продолжать профилактическое лечение.

Есть также определенные данные из РКИ об эффективности антидепрессантов в послеродовом периоде, но мало данных об эффективности антипсихотиков. Недавнее крупное когортное исследование на базе электронных медицинских карт не выявило какого-либо положительного самостоятельного эффекта от профилактического лечения у женщин с аффективным или неаффективным психозом в первые три месяца после родов<sup>114</sup>.

Клинические методические документы подчеркивают необходимость индивидуальной оценки риска и пользы от лечения психотропными препаратами во время беременности<sup>2,55</sup>, что отражает тенденцию к индивидуальному подходу в принятии решений о применении антидепрессантов среди населения в целом<sup>115</sup>. Как и в случае со всеми грамотным образом сбалансированными клиническими решениями, акцент должен быть сделан на качественном консультировании, оценке рисков как от лечения, так и от его отсутствия, предоставлении ясной информации об абсолютных (не относительных) рисках неблагоприятных последствий и обеспечении женщинам возможности принять информированное решение.

Имеются некоторые данные о том, что женщины зачастую переоцени-

вают тератогенные риски от медикаментозного лечения (в том числе антидепрессантами)<sup>116</sup>, и что консультирование, основанное на доказательных данных, может помочь им вернуться к лечению в случае необходимости<sup>117</sup>. Два недавних пилотных исследования о содействии женщинам в принятии решений о том, принимать или не принимать антидепрессанты по время беременности, предварительно показали эффективность такого рода помощи<sup>118,119</sup>.

### **Неблагоприятные исходы**

Как и в случае с другими исследованиями в области психотерапии, публикации по психологическим и психосоциальным вмешательствам в перинатальном периоде редко сообщают о неблагоприятных исходах, и неясно, является ли это следствием того, что таких исходов мало, или того, что их не удается зафиксировать. В противоположность этому, многочисленная литература посвящена потенциальным рискам от приема антидепрессантов, стабилизаторов настроения и антипсихотиков.

За последние два десятилетия качество observational исследований неблагоприятных последствий улучшилось, в том числе благодаря использованию более продвинутых статистических методов и более эффективных методологических подходов, цель которых – выявить изолированный эффект от внутриутробного воздействия лекарств. В целом, исследования с улучшенным дизайном сообщают о меньших или нулевых размерах неблагоприятных эффектов по сравнению с тем, что было зафиксировано ранее в небольших и не столь качественных по дизайну исследованиях<sup>55,120</sup>. Тем не менее, как врачам, так и женщинам необходимо помнить о возможных остаточных факторах, искажающих результат.

Есть четкие доказательства тератогенного эффекта и неблагоприятных последствий для развития нервной системы от приема вальпроевой кислоты, основанные главным образом на исследованиях лечения эпилепсии во время беременности. Это привело к недавнему европейскому нормативному запрету на использование вальпроевой кислоты у всех женщин детородного возраста, кроме случаев, когда без нее невозможно обойтись и при условии, что женщина вовлечена в программу надежной контрацепции<sup>121</sup>.

В отношении других психотропных препаратов доказательные данные свидетельствуют о менее выраженном вреде, но их сложнее интерпретиро-

вать. В целом, недавние систематические обзоры указывают на то, что, с учетом факторов, искажающих результат, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) не ассоциированы с клинически значимым повышением рисков врожденных пороков развития<sup>122</sup> или задержкой развития<sup>123</sup>. СИОЗС и другие антидепрессанты, возможно, связаны с небольшим риском преждевременных родов, особенно при их применении в 2 и 3 триместрах<sup>123-125</sup>, хотя это может отражать влияние остаточных искажающих факторов, связанных с показаниями к назначению препаратов.

СИОЗС связывают с повышенным риском тяжелых респираторных проблем у новорожденных (персистирующей легочной гипертензии), но в недавнем систематическом обзоре сообщалось о небольшом абсолютном риске – около 3 на 1000<sup>126</sup>.

Имеется существенно меньше данных о долгосрочных последствиях для развития нервной системы, однако формируется консенсус по поводу того, что доклинические (полученных на животных) результаты могут быть неприменимы к человеческой популяции<sup>127</sup>. К примеру, изначально вызывавшие беспокойство сообщения о связи между внутриутробным воздействием СИОЗС и расстройствами аутистического спектра<sup>128</sup> не были подтверждены в недавнем, более высококачественном исследовании, принявшем во внимание искажающие факторы, связанные с основным заболеванием и внутрисемейными переменными<sup>125,129</sup>.

Дети женщин, имевших дородовую депрессию, имеют повышенный риск развития расстройств аутистического спектра, и схожий риск имеется для сиблингов, как подвергшихся, так и не подвергшихся внутриутробному воздействию антидепрессантов<sup>129</sup>, а также в случаях применения матерью антидепрессантов как до беременности, так и во время нее<sup>130</sup>, что, опять же, позволяет предположить отсутствие причинно-следственной связи.

Безопасность антипсихотиков изучена хуже, и имеющиеся данные могут быть еще сильнее подвержены влиянию искажающих факторов, связанных с показаниями к назначению препаратов и коморбидностью. В целом нет доказательств того, что антипсихотики являются сильными тератогенами, но их применение может быть ассоциировано с более высокими метаболическими рисками для матери и нарушениями развития у младенцев (включая крупный для своего гестационного возраста плод, если ребенок подвергся воздействию антипсихотиков второго поколения)<sup>55</sup>.

На удивление мало данных имеется о применении психотропных лекарств при психических расстройствах в перинатальном периоде в странах с низким и средним уровнем дохода: недавний систематический обзор определил лишь одно РКИ, посвященное психиатрическому лечению<sup>98</sup>. Это очень серьезное упущение, поскольку медикаментозное лечение может иметь разное воздействие на женщин с риском недоедания и низким индексом массы тела.

### Эффективность и безопасность других видов вмешательств

Электросудорожная терапия (ЭСТ) может быть предложена для женщин с жизнеугрожающими осложнениями психических расстройств в перинатальном периоде (например, кататонией, отказом от еды и питья, риском суицида), где ключевым моментом является соотношение рисков от отсутствия лечения и от ЭСТ<sup>7</sup>. Данные серии случаев указывают на то, что ЭСТ в целом безопасна в подобных экстренных ситуациях, но может повышать риск преждевременных родов.

Другие виды физического лечения, такие как транскраниальная магнитная стимуляция, имеют ограниченные клинические показания<sup>131</sup>, зачастую не демонстрируют устойчивого положительного эффекта по истечении нескольких недель после применения и имеют недостаточно данных о безопасности во время беременности<sup>132</sup>, требуя, таким образом, дальнейшего изучения.

Новый препарат брексанолон, нейростероид, действующий как положительный нейромодулятор ГАМК-А рецепторов<sup>133,134</sup>, был разработан для послеродовой депрессии и одобрен Управлением по контролю за пищевыми и лекарственными средствами (Food and Drug Administration – FDA) США для лечения этого расстройства в 2019 г.<sup>135</sup>. Небольшое РКИ (N=246) сравнивало эффективность и безопасность 60-часовой инфузии брексанолона с инфузией плацебо, рассматривая в качестве первичного исхода средний балл по Шкале депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale – HAM-D) по завершении инфузии. Сообщалось о более низких средних баллах по HAM-D в экспериментальной группе непосредственно после инфузии и через 30 дней<sup>134</sup>.

В отношении применения этого нового препарата высказывается осторожность, подкрепляемая научными, клиническими и экономическими доводами<sup>135</sup>, включая сомнения в том, что результаты исследований отражают статистически, но не клинически значимые различия.

### Ограниченность текущих исследований терапевтических вмешательств в перинатальном периоде на индивидуальном уровне

Можно выделить несколько ограничений в отношении текущих исследований вмешательств в перинатальном периоде на индивидуальном уровне. Как и в случае с другими исследованиями<sup>136</sup>, не хватает клинически значимых, основанных на самоотчете пациенток инструментов оценки исходов. Более того, уход за младенцем сам по себе может способствовать возникновению симптомов, которые в некоторых исследованиях приписываются психическим расстройствам в перинатальном периоде (например, как в трех пунктах для оценки сна по HAM-D). Данные, подтверждающие безопасность, зависят от долговременных исходов, информацию о которых собирают редко.

Эдинбургская шкала послеродовой депрессии<sup>137</sup>, которая чаще всего используется в РКИ по перинатальному периоду, переведена более чем на 30 языков и обладает достаточной диагностической точностью. Тем не менее, во многих исследованиях, посвященных ее диагностической точности, использованы методы, подверженные риску систематической ошибки. В настоящее время ведется мета-анализ индивидуальных данных участников, который позволит решить некоторые из этих проблем<sup>138</sup>. Помимо этого, многие из переведенных версий шкалы продемонстрировали меньшую точность в условиях стран с низким и средним уровнем дохода: по итогам систематического обзора 12 исследований лишь одно исследование соответствовало всем критериям культурной чувствительности перевода<sup>139</sup>.

Исследование психометрических свойств инструментов оценки качества жизни выявило, что Краткий шестимерный опросник (Short-Form Six-Dimension – SF-6D) может лучше выявлять эффективность вмешательств в перинатальном периоде, чем более часто используемый EuroQol-5D-5L (EQ-5D-5L)<sup>140</sup>, хотя для последующих исследований о его экономической эффективности необходимо оценить воспроизводимость этого результата.

Проводилось мало исследований терапевтических вмешательств для женщин с широким спектром диагнозов, а также вмешательств, нацеленных на сопутствующие состояния. Если эти состояния определены, то имеются многообещающие данные о том, что они тоже могут среагировать на лечение. Например, комплексный совместный уход может улучшить симптома-

тику ПТСР<sup>141</sup> в дополнение к своей основной цели – депрессии; управляемая самопомощь может включать в себя аспекты, посвященные курению и насилию со стороны партнера, в дополнение к фокусу на симптомах депрессии<sup>87</sup>; при этом улучшение наблюдается как в симптомах, так и в сопутствующих проблемах<sup>142</sup>.

В действительности, интегративные вмешательства, применяемые по итогам всесторонней оценки ситуации, имеют огромное значение для комплексной помощи в перинатальном периоде, но относительно немногие из них реально применяются. Например, в клинической практике беременным или недавно родившим женщинам с психическими расстройствами и многочисленными сопутствующими проблемами могут потребоваться отдельные направления в программы отказа от курения, контроля за весом, а также в наркологические службы.

Разработка набора базовых показателей исходов<sup>143,144</sup> для исследований лечения широкого спектра расстройств в перинатальном периоде, а также вмешательств, направленных на сопутствующие проблемы, могла бы способствовать достижению согласия между исследователями относительно оптимальных инструментов оценки и обеспечить сопоставимость результатов будущих исследований. Сейчас разрабатывается один из таких наборов показателей исходов для послеродовой депрессии<sup>145</sup>.

Серьезно обсуждается идея о том, что вмешательства в перинатальном периоде могут защитить детей от долгосрочных негативных последствий для развития, что крайне выгодно для здравоохранения и экономики. Однако прямые доказательства того, что вмешательства при проблемах психического здоровья в перинатальном периоде улучшают исходы для детей, ограничены и должны рассматриваться в контексте сопутствующих факторов, включающих иное неблагоприятное внутрисемейное воздействие<sup>146</sup>.

Кроме того, некоторые расстройства (к примеру, послеродовая депрессия), как известно, ассоциированы с низким качеством взаимоотношений между матерью и младенцем (ключевой фактор последствий для ребенка в поведенческом плане). Таким образом, важный вопрос, который стоит перед исследователями, – это снимает ли эффективное лечение депрессии (или иного расстройства, ухудшающего взаимодействие матери и младенца) необходимость в дополнительной поддержке при осуществлении родительских функций. Насколько нам известно, существует мало непосредственных исследований по этой теме. Одна-

ко по итогам анализа исходов для маленьких детей женщин, получавших лечение от депрессии согласно вариантам последовательной смены терапий при купировании депрессии (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression – STAR\*D), было выявлено, что выход матери в ремиссию после трех месяцев лечения был значимо ассоциирован с улучшением частоты диагнозов и симптоматики у детей<sup>147</sup>.

Более того, в исследовании, где вмешательство, эффективное в отношении депрессии, было ассоциировано либо с дополнительной поддержкой в выполнении родительских функций по видеосвязи, либо с контрольным лечением в виде прогрессивной мышечной релаксации, исходы для развития детей оказывались в диапазоне нормы в обеих группах<sup>148</sup>. Это исследование дает основания предположить, что при доступном эффективном лечении послеродовой депрессии дополнительная терапия может и не требоваться<sup>149</sup>. Нужны дальнейшие исследования в отношении того, нужна ли женщинам с психическими расстройствами в перинатальном периоде (и кому именно из них) поддержка в выполнении родительских функций в дополнение к лечению самого расстройства.

### **Терапевтические вмешательства в прегравидарном периоде на индивидуальном уровне**

Имеются недавние публикации, сообщающие о взаимосвязи между психическим здоровьем до зачатия ребенка и послеродовой депрессией<sup>18</sup>, эмоциональной связью между матерью и младенцем<sup>50</sup>, а также исходами для младенцев и детей раннего возраста<sup>150-152</sup>. Клинические рекомендации и специалисты в области здравоохранения все больше подчеркивают высокую значимость возможности улучшить состояние здоровья до зачатия, на этапе, когда женщина планирует беременность.

Традиционно вмешательства в прегравидарном периоде фокусировались на том, чтобы оптимизировать питание женщины на первых неделях беременности, однако недавно они стали охватывать и психическое здоровье<sup>153</sup>, и иные психосоциальные факторы<sup>154</sup>. Специалисты в области психического здоровья в странах с высоким уровнем дохода все чаще предлагают консультирование на прегравидарном этапе, хотя основной его целью является оптимизация лечения, а не более широкий спектр поддержки, затрагивающей питание, проблемы ожирения, межличностного насилия и другие значимые факторы.

Насколько нам известно, не проводилось исследований того, способны ли психиатрические вмешательства в прегравидарном периоде улучшить отдаленные исходы для матерей и младенцев, но появляется все больше публикаций о пожеланиях женщин с психическими расстройствами касательно поддержки на этом этапе. Качественные исследования с участием женщин с психическими расстройствами и расстройствами настроения отражают их потребности в безоперационном принятии, более подробной информации о планировании семьи от всех служб, а также информации о неблагоприятном влиянии лекарств на развитие плода и младенца, о генетических рисках для детей и риске рецидива в случае прекращения профилактического лечения<sup>155-159</sup>.

Женщины также рассказывают о своем травматическом опыте, когда их отговаривали от беременности<sup>155,156</sup>. Для большинства, если не для всех женщин с тяжелыми психическими расстройствами материнство занимает центральное место в жизни.

Кроме того, женщины высказывают неприязнь к термину «высокий риск», находя его бесполезным и вызывающим тревогу<sup>155</sup>. Аналогичным образом, предостережения, касающиеся психического здоровья до зачатия, могут наносить потенциальный вред, лишая женщин ощущения контроля и свободы выбора, а в худшем случае – еще больше подталкивая их к деструктивным действиям. Так, женщины с расстройствами пищевого поведения сообщают о том, как предостережения о влиянии их расстройства на фертильность приводили их к еще большим ограничениям в питании и разнообразным практикам очищения организма<sup>160</sup>.

Многие женщины с тяжелыми психическими расстройствами (как и женщины в популяции в целом) сталкиваются с незапланированной беременностью, так что было бы нереалистичным ожидать, что сколь-нибудь значительное их число будут пользоваться помощью на прегравидарном этапе даже при условии ее доступности. Исходя из этого, мы недавно предложили сделать рутинное обсуждение аспектов, связанных с подготовкой к беременности, составной частью стандартных консультаций на базе основных психиатрических служб для взрослого населения<sup>161</sup>. К примеру, в рамках приема, посвященного коррекции медикаментозного лечения, можно посвятить время обсуждению состояния физического и психического здоровья до зачатия, включая планирование беременности, отношения, питание, физическую активность,



контроль за весом, курение, злоупотребление психоактивными веществами и дополнительный прием фолиевой кислоты.

Людам, имеющим тяжелые психические расстройства, зачастую не приносят пользы традиционные государственные кампании, так что решающую роль могут играть целевые вмешательства. Заблаговременная подготовка к беременности также могла бы минимизировать сомнения, касающиеся безопасности. В целом, планирование беременности может стать центральным фактором выздоровления. В настоящий момент право на семью и желание оптимизировать лечение с учетом будущей беременности все еще часто наталкиваются на сопротивление или запреты<sup>155,157</sup>.

### Государственные мероприятия

Публикации, посвященные психическому здоровью в перинатальном периоде, фокусируются на отдельно взятых женщинах как основных «действующих лицах», с которыми должны происходить все основные изменения. Тем не менее, все социальные детерминанты психического здоровья – бедность, расизм, гендерная дискриминация и другие структурные неравенства, дефицит продовольствия, насилие по гендерному признаку, плохие жилищные условия, низкий уровень образования и ограниченный круг общения – являются критически важными для женщин в перинатальном периоде.

В самом деле, вмешательства зачастую затрагивают и эти детерминанты на индивидуальном уровне (направление в программы отказа от курения, составление документов с целью улучшения жилищных условий или предоставления защищенного статуса мигранту, обращение в местные сообщества для расширения круга социальных контактов).

Более того, психиатры играют важную роль в поддержке и внедрении мер, нацеленных на социальные детерминанты из различных сфер<sup>162</sup>. Эти меры будут различаться в зависимости от контекста, но могут, к примеру, касаться системы уголовного правосудия (в особенности случаев домашнего насилия или запрещенных видов торговли), установления минимальных цен на алкоголь для сокращения случаев фетального алкогольного синдрома и внутрисемейного насилия, запретов на курение и социальных льгот.

В рамках концептуальной основы, такой как Цели устойчивого развития ООН, психиатры могли бы также: а) помогать в разработке мер, направленных

на снижение рисков проблем психического здоровья в перинатальном периоде (например, адресная поддержка малообеспеченных молодых семей, поддержка в осуществлении родительских функций, включая бесплатный уход за ребенком, микрофинансирование в странах с низким и средним уровнем дохода); б) проводить исследования эффективности вмешательств, нацеленных на социальные детерминанты психических расстройств; в) изучать механизмы влияния социальных детерминант на психические расстройства в перинатальном периоде; г) выявлять наилучшие пути полномасштабного внедрения мер; д) сопоставлять экономическую эффективность универсальных и целевых вмешательств<sup>163</sup>.

Так как настоящий обзор фокусируется в первую очередь на лечении, а не на профилактике психических расстройств в перинатальном периоде, мы согласны с аргументами, изложенными в данном выпуске журнала<sup>164</sup>, о том, что нынешние программы профилактики депрессий не затрагивают самые значимые, определяющие факторы риска и структурно не встроены в основные социальные системы. По всей видимости, это верно и для психических расстройств в перинатальном периоде. Помимо этого, фокус внимания на женщинах упускает из вида значимость родительской роли отца и влияние фактора внутрисемейного насилия в отношении детей. Существует опасность «обвинения» исключительно матерей в проблемах со здоровьем у будущих поколений<sup>165</sup>, в то время как очевидна потребность во вмешательствах на семейных и системных уровнях.

### ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЕ ДЛЯ ОТЦОВ

В силу растущего признания того, что отцовское психическое здоровье тоже вносит вклад в здоровье семьи, а также все большего вовлечения отцов в родительство, важным фокусом для исследований становятся вмешательства, предназначенные для будущих и молодых отцов.

Недавний систематический обзор вмешательств, предназначенных для отцов<sup>166</sup>, насчитал лишь 11 подходящих исследований (включая восемь РКИ). В большинстве из них оценивались психосоциальные программы (в основном в дородовом периоде), но которым были присущи серьезные методологические ограничения.

Альтернативный подход – это семейные терапевтические вмешательства

Один из последних систематических обзоров выявил два небольших исследования терапевтических вмешательств для пар, которые были ассоциированы с улучшением депрессивной симптоматики у матерей<sup>167</sup>. Как и в случае с исследованиями вмешательств, предназначенных для матерей, определение набора базовых показателей исходов помогло бы повысить методологическую точность.

Помимо данных публикаций о специфических вмешательствах для отцов, международные рекомендации по психическому здоровью в перинатальном периоде вносят предложение о том, чтобы службы, поддерживающие главным образом женщин, также привлекали к участию и помогали их партнерам и другим членам семьи. В то время как в данной работе приведены очевидные данные в пользу того, что партнеры и члены семьи оказывают большое влияние на психическое здоровье женщин в перинатальном периоде, имеется гораздо меньше данных об их влиянии на доступ женщин к помощи и об их собственном взаимодействии с данными службами.

Мета-синтез 20 исследований, посвященных опыту отцов, показал, что службы обычно фокусируются непосредственно на женщинах (и младенцах), при этом оттесняя и игнорируя их партнеров, чьи потребности в получении информации остаются неудовлетворенными<sup>168</sup>. Недавнее качественное исследование, основанное на отдельных интервью, в которых принимали участие женщины, имеющие проблемы с психическим здоровьем, и указанные ими «значимые близкие», также обнаружило сложности с вовлеченностью и поддержкой со стороны партнеров и членов семей, особенно в случаях проблемных отношений<sup>169</sup>.

### ОКАЗАНИЕ ПОМОЩИ

Исследования эффективности различных моделей оказания помощи при психических расстройствах в перинатальном периоде пока еще только начинаются. Как государственной, так и клинической задачей и общей, и перинатальной психиатрии является развитие служб оказания помощи на основе персонализированной медицины для своевременного выявления и лечения психических расстройств, а также коморбидных проблем в перинатальном периоде. В это входит и избежание излишнего медикаментозного лечения за счет применения доказательных психотерапевтических методов, одновременно с чем должно быть установлено, кому из женщин с умеренными и тяжелыми психическими расстройствами может быть показана медика-

ментозная профилактика/лечение и/или поддержка в осуществлении родительских функций.

Далее, в свете широкой распространенности травматического опыта среди беременных женщин с психическими расстройствами, необходима системная оценка вмешательств в перинатальном периоде, учитывающих фактор травмы<sup>94</sup>. Если определять ключевую цель работы психиатрических служб для перинатального периода как минимизацию психопатологии среди поколений, тогда подход, ориентированный на семью, а не индивидуально, исключительно для матери, с наибольшей вероятностью подходит для ее достижения<sup>36</sup>.

### Прегавидарная подготовка

Консультирование в прегавидарном периоде очень ценится женщинами с тяжелыми психическими расстройствами<sup>155</sup>. Относительная эффективность осуществляемых специалистами вмешательств в прегавидарном периоде в сравнении с обычными видами помощи не установлена, но в целом чаще всего именно перинатальные психиатры дают консультации на прегавидарном этапе, и исследования эффективности такой помощи в настоящее время ведутся в Великобритании.

Первоначальные оценки инновационных лечебных мероприятий для женщин, которые были неоднократно лишены опеки над детьми, тоже достаточно высоки<sup>170</sup>.

### Выявление случаев на базе универсальных служб и служб первичного звена

Ранняя диагностика психических расстройств в перинатальном периоде требует того, чтобы их могли обнаруживать на базе универсальных служб, которые различаются в разных странах, но обычно включают в себя службы первичной помощи, акушерские/гинекологические кабинеты и медсестер/врачей, выезжающих на дом. Лишь небольшая доля женщин с психическими расстройствами получает доступ к помощи на базе психиатрических служб<sup>171</sup>, и ведутся многочисленные споры о скрининге, которые по-разному отражены в национальных рекомендациях<sup>172-175</sup>. Дальнейшие систематические обзоры пока еще находятся в процессе подготовки<sup>176</sup>. Тем не менее, выявление случаев обученным персоналом (помогать которому могли бы скрининговые методики) представляется хорошей клинической практикой, и данные свидетельствуют о том, что это может быть экономиче-

ски эффективно в странах с высоким уровнем дохода, где есть службы, предоставляющие лечение.

Меньше ясности имеется в отношении того, является ли применение скрининговых методик медицинскими работниками, не имеющими достаточного опыта/подготовки/навыков обсуждения проблем психического здоровья, скорее полезной или потенциально вредной практикой, и насколько это экономически эффективно. Высказываются утверждения о том, что установление степени психической заболеваемости у беременных и недавно родивших женщин даже в условиях слабой развитости психиатрических служб может быть важным шагом системы здравоохранения на пути к созданию эффективной, поэтапной системы помощи при проблемах психического здоровья в перинатальном периоде<sup>177</sup>.

Рутинное обследование психического здоровья может потребовать тщательного рассмотрения того, как готовить женщин к этому, особенно в условиях делегирования функций по работе с проблемами психического здоровья, характерной для стран с низким и средним уровнем дохода<sup>178</sup>. В странах с высоким уровнем дохода большинство женщин положительно относятся к возможности обсуждения проблем психического здоровья<sup>179</sup> и не видят для себя проблем с различными форматами скрининговых методик (например, в бумажном виде или на iPad)<sup>179,180</sup>, постольку, поскольку им предоставляется возможность для разговора и соответствующее отношение<sup>179</sup>. Впрочем, для некоторых женщин, в частности имеющих проблемы психического здоровья или опыт травмы, самораскрытие может быть трудным, а рутинное обследование – не столь приемлемым<sup>179,180</sup>. В странах с низким и средним уровнем дохода могут существовать дополнительные культурные барьеры и стигматизация<sup>181,182</sup>.

Выявление случаев послеродовой депрессии на базе универсальных служб часто осуществляется на основании методик-самопросников, таких как Эдинбургская шкала послеродовой депрессии, Опросник здоровья пациента-9, или двух скрининговых вопросов о депрессии (тест Whooley)<sup>183</sup>. Тем не менее, в перинатальном периоде широко распространены и другие психические расстройства, которые, в дополнение к послеродовой депрессии, также имеют достаточно высокие уровни распространенности. Таким образом, высказываются предложения об использовании других методик для выявления этих расстройств.

В отношении этого имеется крайне мало данных. Недавнее исследование диагностической точности Шкалы генерализованного тревожного расстройства-2 (Generalized Anxiety Disorder 2 – GAD-2) показало, что ее использование не является эффективным ввиду слишком большого количества ложноположительных результатов<sup>30</sup>. Для менее распространенных психических расстройств это может быть еще большей проблемой. Впрочем, скрининговые методики диагностики депрессии способны выявлять и другую психопатологию<sup>184</sup>.

### Диагностика и лечение женщин на базе психиатрических служб

Сразу за выявлением проблем психического здоровья должна существовать четкая траектория, позволяющая как можно быстрее получить доступ к лечению. Рекомендации по антенатальному и постнатальному психическому здоровью NICE2 устанавливают срок для психосоциальной диагностики на базе психиатрических служб в течение двух недель и для начала лечения – в течение шести недель.

Это очень сложные задачи, которые означают, что обычным психиатрическим службам нужно будет оперативно направлять недавно родивших женщин и/или иметь специализированные перинатальные психиатрические службы, обладающие достаточными ресурсами для незамедлительного предоставления женщинам лечения.

В вышеупомянутых рекомендациях также говорится о том, что диагностика должна охватывать и отношения с ребенком, однако неясно, какие инструменты могут использоваться специалистами сферы психического здоровья для выявления тех женщин (и их партнеров), которым необходима дополнительная помощь в этих отношениях.

### Факторы, препятствующие доступу к помощи

Некоторым группам населения могут быть нужны дополнительные меры, ускоряющие диагностику и начало лечения. Подростки и молодые женщины в возрасте до 25 лет имеют особенно высокий риск психических расстройств в перинатальном периоде, в особенности тревожных расстройств и ПТСР30, и, вместе с этим, это те группы, которые зачастую не получают своевременного доступа к дородовой поддержке или психиатрическим службам. На базе звена специализированной медицинской помощи специально создаются службы ранне-

го вмешательства, позволяющие ускорить доступ к помощи для молодых людей с психозами, но перинатальные психиатрические службы пока еще не формируются с фокусом на дополнительные меры поддержки для молодых женщин.

Факторы препятствия для других групп в системе оказания помощи также известны: например, этнические и социально-экономические различия при первичном обращении в универсальные службы<sup>185</sup>, и социально-экономические различия, влияющие на доступ к стационарным отделениям для матери и ребенка<sup>186</sup>. Качественные исследования показали, что различные группы специалистов используют разный язык для сообщения о рисках и имеют разные взгляды на тяжесть психического расстройства. Организационные препятствия включают в себя недостаточные ясные критерии для усиления лечения и плохую инфраструктуру для обмена информацией<sup>187</sup>.

Качественные мета-синтезы исследований с участием женщин, имеющих психические расстройства, сообщают еще о нескольких факторах, препятствующих эффективной диагностике и лечению: страх стигматизации, страх быть лишенной опеки над ребенком, а также страх приема психотропных препаратов из-за беспокойства об их воздействии на будущего ребенка<sup>157,158</sup>.

### **Общественная и амбулаторная перинатальная психиатрическая помощь**

В настоящее время имеется мало данных о том, какие модели оказания помощи на общественных базах лучше всего справлялись бы с задачей поддержки женщин с различными диагнозами и многочисленными потребностями. Качественные исследования выявили, что, в то время как женщины в целом приветствуют ситуацию, когда получаемая ими помощь приспособлена к их специфическим потребностям в перинатальном периоде, они также подчеркивают, что помощь со стороны групп специалистов может нарушать преемственность той помощи, которую они получают со стороны общественных организаций<sup>189</sup>.

Исследования на базе акушерских служб США сообщают о существенном улучшении ситуации с депрессией во время беременности и в послеродовом периоде по сравнению с обычной помощью там, где комплексный совместный уход включал в себя первичную встречу, посвященную дальнейшему взаимодействию, оценку со стороны специалиста, организующего

уход, выбор вида лечения – прием антидепрессантов или психотерапия, и поддержку в случае пропуска встреч<sup>141,190</sup>.

Необходимо развивать модели комплексного ухода в психиатрии, объединяющие послеродовой уход, помощь на базе первичного звена, обычную психиатрическую помощь на общественной базе и специализированную перинатальную психиатрическую помощь, и оценивать их полезность для женщин с психическими расстройствами в перинатальном периоде.

Современные модели оказания специализированной перинатальной психиатрической помощи зачастую не охватывают определенные группы (например, женщин с сопутствующими проблемами злоупотребления психоактивными веществами и/или с расстройством личности, или имеющих опыт изъятия ребенка из семьи социальными службами)<sup>191</sup>. Имеется весьма мало исследований на тему того, как службы могли бы наилучшим образом помогать женщинам, имеющим комплексные потребности, связанные с психическим здоровьем, которые могут повлиять на мать и ребенка. Многие женщины имеют в своем опыте травму развития, включая разлучение со своими собственными родителями, которые применяли к ним насилие, и другие истории жестокого обращения из детства<sup>192</sup>.

Аналогичным образом, имеется достаточно мало исследований в отношении помощи женщинам с шизофренией и схожими расстройствами, которые, несмотря на некоторые имеющиеся данные о проблемах с фертильностью при этих состояниях, могут забеременеть в какой-либо момент своей жизни<sup>193,194</sup> и, с позиции прав человека, имеют право на семейную жизнь, рассчитывая на поддержку в случае необходимости, а также имея гарантии безопасности для своих детей.

На практике во многих странах нет специалистов, прошедших специальную подготовку для работы с женщинами в перинатальном периоде. Качественные исследования позволяют предположить, что опыт обращения за помощью в обычные службы может расцениваться женщинами как неудачный<sup>189,195</sup>, что отчасти происходит из-за плохого понимания специалистами потенциального влияния психических расстройств на выполнение материнской роли<sup>195</sup>, а также низкого качества учреждений для детей раннего возраста<sup>169,195</sup>, хотя, как показали РКИ в странах с низким и средним уровнем дохода, возможно делегирование задач в случаях, если есть специалисты, подготовленные надлежащим образом<sup>96</sup>.

Для тех мест, где имеются специализированные перинатальные психиатрические службы на общественной базе, оптимальный профессиональный состав таких служб пока еще не установлен. Например, в Великобритании многопрофильная бригада оказания перинатальной психиатрической помощи на общественной базе обычно включает в себя большинство из следующих специалистов (если не всех): психиатров, психологов, медсестер психиатрического профиля, социальных работников, детских медсестер, физиотерапевта и фармацевта. Вмешательства включают психотерапию, медикаментозное лечение, поддержку в отношениях с ребенком, а также планирование дальнейшего ухода, в том числе для женщин, имеющих в анамнезе средние или тяжелые психические расстройства, которые могут рецидивировать в послеродовом периоде. Недавно в спектр оказываемой помощи вошла оценка психического здоровья партнеров женщин<sup>196</sup>. Исследования эффективности таких бригад пока еще ведутся. Тем не менее, так как специалистам общих служб нужно учитывать потребности женщин детородного возраста, есть потенциальный риск того, что перинатальные службы психического здоровья будут невольно содействовать снижению квалификации сотрудников общих служб и учреждений на общественной базе.

Необходимы дальнейшие исследования того, является ли пролонгирование помощи до второго года после родов полезной и экономически эффективной мерой. Впрочем, имеются как количественные, так и качественные доказательные данные, поддерживающие идею важности второго года после родов как периода для вмешательства. Есть данные о потребностях в помощи после выписки из стационара<sup>197</sup>, усилении симптоматики в 1–4-й годы после родов<sup>198</sup>, длительном периоде риска суицида (дольше первого года после родов)<sup>45</sup>, а также важности первого 1001 дня жизни ребенка (от зачатия до возраста 2 лет)<sup>199</sup>. Это также подчеркивает значимость общей психиатрической помощи, которой необходимо «мыслить на уровне семьи» за пределами первых двух лет после рождения ребенка.

### **Стационарное лечение**

К организации стационарных психиатрических отделений для матери и ребенка в мире подходят крайне вариативно<sup>200</sup>. Тем не менее, такие отделения существуют в некоторых европейских странах и Австралии и с недавних пор – на Шри-Ланке, в Индии, США и Новой Зеландии.

В отделениях для матери и ребенка оказывают психиатрическую помощь матери и осуществляют уход за ребенком (детьми), при этом целью является лечение психического расстройства матери и содействие укреплению связи и отношений между матерью и младенцем<sup>200</sup>.

Подход к структуре и профессиональному составу таких отделений тоже различается, однако в отдельных юрисдикциях выработаны методические рекомендации по штату и минимальному числу койко-мест, необходимому для обеспечения занятости персонала<sup>201,202</sup>. Также различно бывает организован уход за младенцем (от ухода, осуществляемого медсестрами и членами семей в отделении, до отсутствия условий для того, чтобы оставлять детей на ночь, так что за ними в основном ухаживают дома, за исключением нескольких часов в отделении ежедневно)<sup>203-205</sup>.

Оценки клинических и социальных исходов для пациентов отделений для матери и ребенка до и после прохождения лечения свидетельствуют о значительных улучшениях на момент выписки<sup>203,205</sup>. На выраженности улучшений, тем не менее, могут негативно сказываться ключевые клинические и демографические факторы, такие как диагноз шизофрении или расстройства личности, низкий уровень социальной поддержки и низкий социально-экономический статус<sup>206</sup>.

Недавно мы провели первое исследование на основании псевдоэкспериментального дизайна, посвященное оценкам пользы и экономической эффективности отделений для матери и ребенка, в сопоставлении с обычными острыми психиатрическими отделениями или кризисными бригадами (проводящими интенсивное лечение на дому на ежедневной основе)<sup>207</sup>. В настоящее время ведется анализ эффективности отделений для матери и ребенка в отношении сокращения числа повторных госпитализаций и других исходов, включая улучшение качества взаимоотношений между матерью и ребенком через месяц после выписки.

## ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования в области психического здоровья в перинатальном периоде все больше рассматриваются как критически важные для здравоохранения, однако существующие пробелы в доказательных данных означают, что имеются потребности в:

- крупных РКИ, посвященных пользе и экономической эффективности вмешательств, направленных на весь спектр расстройств, включая ком-

плексное ПТСР, расстройства пищевого поведения, тревожные расстройства, аутизм и психоз, в период беременности и после родов;

- исследованиях терапевтических вмешательств в отношении женщин с психическими расстройствами в перинатальном периоде и неблагоприятными акушерскими исходами/исходами беременности. Акушерские исследования (например, РКИ программ отказа от курения во время беременности) должны включать в себя более тщательную оценку состояния психического здоровья в перинатальном периоде (для того, чтобы выяснять, влияет ли это на эффективность и безопасность лечения), а также должны быть проведены РКИ, посвященные акушерским вмешательствам, адаптированным для данной группы населения (в частности, комплексные вмешательства, принимающие во внимание сопутствующие заболевания);
  - исследованиях на тему поддержки в случае трудностей с выполнением родительских функций, включая поддержку женщин, переживших лишение опеки над детьми;
  - исследованиях того, как улучшить доступ к лечению для женщин, для которых это проблематично в силу таких факторов, как бедность, расизм, стигматизация, межличностное насилие;
  - исследованиях государственных мероприятий, направленных на преодоление стигматизации и затрагивающих первопричины психических расстройств в перинатальном периоде;
  - структурированном подходе к оценке масштабных программ внедрения, затрагивающем не только поддержание качества вмешательств, но и то, как способствовать системным изменениям в контексте решений, принимаемых на местах.
- Необходимая методологическая работа включает в себя:
- совершенствование инструментария оценки (адаптирование использования имеющихся инструментов и/или, в случае необходимости, разработка новых, специально для перинатального периода, с тщательной оценкой их психометрических свойств);
  - разработку одного или нескольких наборов базовых показателей исходов при участии женщин, переживших опыт психического расстройства;
  - разработку методов, позволяющих учитывать исходы, связанные с физическим и психическим здоровьем детей, при анализе экономической эффективности вмешательств, направленных на психические расстройства в перинатальном периоде<sup>208</sup>;

- более систематическое использование инструментов при разработке дизайна и оценке исследований в рамках систематических обзоров (например, ROBINS-I<sup>209</sup> для observational исследований или исходов медикаментозного лечения при беременности; TIDieR<sup>210</sup> для исследований психосоциальных вмешательств);
- использование, где это возможно, мета-анализа индивидуальных данных участников, для обеспечения систематической корректировки известных факторов, искажающих результат, и повышения точности выводов.

## ВЫВОДЫ

Общественные психиатрические службы всегда будут работать с женщинами детородного возраста, многие из которых однажды забеременеют, иногда запланированно, а иногда – нет, и родят детей. Таким образом, специалистам в области психического здоровья из общественных служб необходимо научиться «мыслить на уровне семьи», чтобы иметь возможность помогать пациенткам на протяжении всей их жизни, принимая во внимание возможную беременность и создание семьи.

Стратегии прегравидарной подготовки и государственные мероприятия могут быть максимально эффективны в отношении здоровья населения, однако инвестирование в перинатальные психиатрические службы, в особенности подкрепленное обширной доказательной базой в отношении терапевтических вмешательств, может облегчить страдания многих женщин и улучшить жизнь их семей.

### Благодарности

*L. Howard получает финансирование от Центра биомедицинских исследований Национального института исследований в здравоохранении (National Institute for Health Research – NIHR) при Доверительном фонде NHS Южного Лондона и Модсли/Королевском колледже Лондона. Она также получает гранты от NIHR на исследовательские программы для перинатального периода. H. Khalifeh получает финансирование от Доверительного фонда NHS Южного Лондона и Модсли.*

### Библиография

1. GOV.UK. Prime Minister pledges a revolution in mental health treatment. <https://www.gov.uk>.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal and postnatal mental

- health: clinical management and service guidance. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2014.
3. Austin MP, Hight N, and the Expert Working Group. Mental health care in the perinatal period: Australian clinical practice guideline. Melbourne: Centre of Perinatal Excellence, 2017.
  4. Connellan K, Bartholomaeus C, Due C et al. A systematic review of research on psychiatric mother-baby units. *Arch Womens Ment Health* 2017;20:373-88.
  5. Jones I, Chandra PS, Dazzan P et al. Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *Lancet* 2014;384:1789-99.
  6. Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL et al. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet* 2014;384:1775-88.
  7. Stein A, Pearson RM, Goodman SH et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet* 2014;384:1800-19.
  8. Bauer A, Knapp M, Parsonage M. Lifetime costs of perinatal anxiety and depression. *J Affect Disord* 2016;192:83-90.
  9. World Health Organization. Maternal mental health. [www.who.int](http://www.who.int).
  10. Putnam KT, Wilcox M, Robertson-Blackmore E et al. Clinical phenotypes of perinatal depression and time of symptom onset: analysis of data from an international consortium. *Lancet Psychiatry* 2017;4:477-85.
  11. Munk-Olsen T, Maegbaek ML, Johannsen BM et al. Perinatal psychiatric episodes: a population-based study on treatment incidence and prevalence. *Transl Psychiatry* 2016;6:e919.
  12. Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry* 1987;150:662-73.
  13. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ et al. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord* 2017;219:86-92.
  14. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T et al. Risk of postpartum relapse in bipolar disorder and postpartum psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2016;173:117-27.
  15. Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB et al. New parents and mental disorders – a population-based register study. *JAMA* 2006;296:2582-9.
  16. Russell EJ, Fawcett JM, Mazmanian D. Risk of obsessive-compulsive disorder in pregnant and postpartum women: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2013;74:377-85.
  17. Wisner KL, Sit DKY, McShea MC et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. *JAMA Psychiatry* 2013;70:490-8.
  18. Patton GC, Romaniuk H, Spry E et al. Prediction of perinatal depression from adolescence and before conception (VIHCS): 20-year prospective cohort study. *Lancet* 2015;386:875-83.
  19. Shorey S, Chee CYI, Ng ED et al. Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2018;104:235-48.
  20. Fisher J, Cabral de Mello M, Patel P et al. Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low- and lower-middle-income countries: a systematic review. *Bull World Health Organ* 2012;90:139-49H.
  21. Dennis CL, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017;210:315-23.
  22. Fawcett EJ, Fairbrother N, Cox ML et al. The prevalence of anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: a multivariate Bayesian meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2019;80:18r12527.
  23. Micali N, Treasure J, Simonoff E. Eating disorders symptoms in pregnancy: a longitudinal study of women with recent and past eating disorders and obesity. *J Psychosom Res* 2007;63:297-303.
  24. Stevens A, Goossens PJJ, Knoppert-van der Klein EAM et al. Risk of recurrence of mood disorders during pregnancy and the impact of medication: a systematic review. *J Affect Disord* 2019;249:96-103.
  25. Salim M, Sharma V, Anderson KK. Recurrence of bipolar disorder during pregnancy: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* 2018;21:475-9.
  26. Taylor CL, Broadbent M, Khondoker M et al. Predictors of severe relapse in pregnant women with psychotic or bipolar disorders. *J Psychiatr Res* 2018;104:100-7.
  27. Abel KM, Hope H, Swift E et al. Prevalence of maternal mental illness among children and adolescents in the UK between 2005 and 2017: a national retrospective cohort analysis. *Lancet Public Health* 2019;4:e291-300.
  28. McManus S, Gunnell D, Cooper C et al. Prevalence of non-suicidal self-harm and service contact in England, 2000-14: repeated cross-sectional surveys of the general population. *Lancet Psychiatry* 2019;6:573-81.
  29. Pearson R, Carnegie R, Cree C et al. Prevalence of prenatal depression symptoms among 2 generations of pregnant mothers: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *JAMA Netw Open* 2018;1:e180725.
  30. Estrin GL, Ryan EG, Trevillion K et al. Young pregnant women and risk for mental disorders: findings from an early pregnancy cohort. *Br J Psych Open* 2019;5:e21.
  31. Popova S, Lange S, Probst C et al. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017;5:e290-9.
  32. Knight M, Bunch K, Tuffnell D. et al (eds). Saving lives, improving mothers' care – lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2014-16. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2018.
  33. Leach LS, Poyser C, Cooklin AR et al. Prevalence and course of anxiety disorders (and symptom levels) in men across the perinatal period: a systematic review. *J Affect Disord* 2016;190:675-86.
  34. Cameron EE, Sedov ID, Tomfohr-Madsen LM. Prevalence of paternal depression in pregnancy and the postpartum: an updated meta-analysis. *J Affect Disord* 2016;206:189-203.
  35. Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB et al. Family and partner psychopathology and the risk of postpartum mental disorders. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1947-53.
  36. Barker B, Iles JE, Ramchandani PG. Fathers, fathering and child psychopathology. *Curr Opin Psychol* 2017;15:87-92.
  37. Sweeney S, MacBeth A. The effects of paternal depression on child and adolescent outcomes: a systematic review. *J Affect Disord* 2016;205:44-59.
  38. Ayers S, Bond R, Webb R et al. Perinatal mental health and risk of child maltreatment: a systematic review and meta-analysis. *Child Abuse Neglect* 2019;98:104172.
  39. Palladino C, Singh V, Campbell J et al. Homicide and suicide during the perinatal period: findings from the National Violent Death Reporting System. *Obstet Gynecol* 2011;118:1056-63.
  40. Grigoriadis S, Wilton A, Kurdyak P et al. Perinatal suicide in Ontario, Canada: a 15-year population-based study. *Can Med Assoc J* 2017;189:E1085-92.
  41. Fuhr D, Calvert C, Ronsmans C et al. Contribution of suicide and injuries to pregnancy-related mortality in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2014;1:213-25.
  42. World Health Organization. The WHO application of ICD-10 to deaths during pregnancy, childbirth and puerperium: ICD-MM. Geneva: World Health Organization, 2012.
  43. Johannsen B, Larsen J, Laursen T et al. All-cause mortality in women with severe postpartum psychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 2016;173:635-42.
  44. Khalifeh H, Hunt I, Appleby L et al. Suicide in perinatal and non-perinatal women in contact with psychiatric services: 15 year findings from a UK national inquiry. *Lancet Psychiatry* 2016;3:233-42.
  45. Johannsen B, Larsen J, Laursen T et al. Self-harm in women with postpartum mental disorders. *Psychol Med* 2020;50:1563-9.
  46. Ayre K, Dutta R, Howard L. Perinatal self-harm: an overlooked public health issue. *Lancet Public Health* 2019;4:e125.
  47. Ayre K, Gordon H, Dutta R et al. The prevalence and correlates of self-harm in the perinatal period: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2019;81:e19r12773.
  48. Taylor CL, van Ravesteyn LM, van den Berg MP et al. The prevalence and correlates of self-harm in pregnant women with psychotic disorder and bipolar disorder. *Arch Womens Ment Health* 2016;19:909-15.
  49. Hall C, Molyneaux E, Gordon H et al. The association between a history of self-harm and mental disorders in pregnancy. *J Affect Disord* 2019;258:159-62.
  50. Borschmann R, Molyneaux E, Spry E et al. Pre-conception self-harm, maternal mental health and mother-infant bonding problems: a 20-year prospective cohort study. *Psychol Med* 2019;49:2727-35.
  51. Mitchell J, Goodman J. Comparative effects of antidepressant medications and untreated major depression on pregnancy outcomes: a

- systematic review. *Arch Womens Ment Health* 2018;21:505-16.
52. Jarde A, Morais M, Kingston D et al. Neonatal outcomes in women with untreated antenatal depression compared with women without depression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73:826-37.
  53. Rusner M, Berg M, Begley C. Bipolar disorder in pregnancy and childbirth: a systematic review of outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16:331.
  54. Vigod SN, Kurdyak PA, Dennis CL et al. Maternal and newborn outcomes among women with schizophrenia: a retrospective population-based cohort study. *BJOG* 2014;121:566-74.
  55. McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R et al. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psycho-pharma-col* 2017;31:519-52.
  56. Lin HC, Chen IJ, Chen YH et al. Maternal schizophrenia and pregnancy outcome: does the use of antipsychotics make a difference? *Schizophr Res* 2010;116:55-60.
  57. Howard LM, Oram S, Galley H et al. Domestic violence and perinatal mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2013;10:e1001452.
  58. Aktar E, Qu J, Lawrence PJ et al. Fetal and infant outcomes in the offspring of parents with perinatal mental disorders: earliest influences. *Front Psychiatry* 2019;10:391.
  59. Easey KE, Dyer ML, Timpson NJ et al. Prenatal alcohol exposure and offspring mental health: a systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2019;197:344-53.
  60. Mamluk L, Jones T, Ijaz S et al. Evidence of detrimental effects of prenatal alcohol exposure on offspring birthweight and neurodevelopment from a systematic review of quasi-experimental studies. *Int J Epidemiol* (in press).
  61. Glover V. Prenatal stress and its effects on the fetus and the child: possible underlying biological mechanisms. *Adv Neurobiol* 2015;10:269-83.
  62. Brummelte S, Mc Glanaghy E, Bonnin A et al. Developmental changes in serotonin signaling: implications for early brain function, behavior and adaptation. *Neuroscience* 2017;342:212-31.
  63. Entringer S, Buss C, Wadhwa PD. Prenatal stress, development, health and disease risk: a psychobiological perspective – 2015 Curt Richter Award Paper. *Psychoneuroendocrinology* 2015;62:366-75.
  64. Estes ML, McAllister AK. Maternal immune activation: implications for neuropsychiatric disorders. *Science* 2016;353:772-7.
  65. Suri R, Lin AS, Cohen LS et al. Acute and long-term behavioral outcome of infants and children exposed in utero to either maternal depression or antidepressants: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 2014;75:e1142-52.
  66. Rees S, Channon S, Waters CS. The impact of maternal prenatal and postnatal anxiety on children's emotional problems: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2019;28:257-80.
  67. Nath S, Pearson R, Moran P et al. The association between prenatal maternal anxiety disorders and postpartum perceived and observed mother-infant relationship quality. *J Anxiety Disord* 2019;68:102148.
  68. Nath S, Pearson R, Moran P et al. Maternal personality traits, antenatal depressive symptoms and the postpartum mother-infant relationship: a prospective observational study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2020;55:621-34.
  69. Conroy S, Pariante CM, Marks MN et al. Maternal psychopathology and infant development at 18 months: the impact of maternal personality disorder and depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:51-61.
  70. Cook N, Ayers S, Horsch A. Maternal posttraumatic stress disorder during the perinatal period and child outcomes: a systematic review. *J Affect Disord* 2018;225:18-31.
  71. Micali N, Stahl D, Treasure J et al. Childhood psychopathology in children of women with eating disorders: understanding risk mechanisms. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55:124-34.
  72. van Ijzendoorn MH, Bakermans-Kranenburg MJ. Bridges across the intergenerational transmission of attachment gap. *Curr Opin Psychol* 2019;25:31-6.
  73. Erickson N, Julian M, Muzik M. Perinatal depression, PTSD, and trauma: impact on mother-infant attachment and interventions to mitigate the transmission of risk. *Int Rev Psychiatry* 2019;31:245-63.
  74. Fearon R, Bakermans-Kranenburg MJ, Van Ijzendoorn MH et al. The significance of insecure attachment and disorganization in the development of children's externalizing behavior: a meta-analytic study. *Child Dev* 2010;81:435-56.
  75. Groh AM, Roisman GI, van Ijzendoorn MH et al. The significance of insecure and disorganized attachment for children's internalizing symptoms: a meta-analytic study. *Child Dev* 2012;83:591-610.
  76. Barker E, Copeland W, Maughan B et al. Relative impact of maternal depression and associated risk factors on offspring psychopathology. *Br J Psychiatry* 2012;200:124-9.
  77. Jacques N, de Mola CL, Joseph G et al. Prenatal and postnatal maternal depression and infant hospitalization and mortality in the first year of life: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2019;243:201-8.
  78. Waqas A, Elhady M, Surya Dila KA et al. Association between maternal depression and risk of infant diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Public Health* 2018;159:78-88.
  79. Patel V, Rahman A, Jacob KS et al. Effect of maternal mental health on infant growth in low income countries: new evidence from South Asia. *BMJ* 2004;328:820-3.
  80. Rahman A, Bunn J, Lovel H et al. Maternal depression increases infant risk of diarrhoeal illness: a cohort study. *Arch Dis Childhood* 2007;92:24-8.
  81. Dennis C, Hodnett E. Psychosocial and psychological interventions for treating postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;17:CD006116.
  82. Camacho EM, Shields GE. Cost-effectiveness of interventions for perinatal anxiety and/or depression: a systematic review. *BMJ Open* 2018;8:e022022.
  83. Milgrom J, Danaher BG, Gemmill AW et al. Internet cognitive behavioral therapy for women with postnatal depression: a randomized controlled trial of MumMood-Booster. *J Med Int Res* 2016;18:e54.
  84. O'Mahen HA, Woodford J, McGinley J et al. Internet-based behavioral activation-treatment for postnatal depression (Net-mums): a randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2013;150:814-22.
  85. Lau Y, Htun TP, Wong SN et al. Therapist-supported Internet-based cognitive behavior therapy for stress, anxiety, and depressive symptoms among postpartum women: a systematic review and meta-analysis. *J Med Int Res* 2017;19:e138.
  86. van Ravesteyn LM, Lambregtse-van den Berg MP, Hoogendijk WJ et al. Interventions to treat mental disorders during pregnancy: a systematic review and multiple treatment meta-analysis. *PLoS One* 2017;12:e0173397.
  87. Trevillion K, Ryan E, Pickles A et al. An exploratory parallel-group randomised controlled trial of antenatal Guided Self-Help (plus usual care) versus usual care alone for pregnant women with depression: DAWN trial. *J Affect Disord* 2020;261:187-97.
  88. Milgrom J, Schembri C, Ericksen J et al. Towards parenthood: an antenatal intervention to reduce depression, anxiety and parenting difficulties. *J Affect Disord* 2011;130:385-94.
  89. Sockol LE. A systematic review and meta-analysis of interpersonal psychotherapy for perinatal women. *J Affect Disord* 2018;232:316-28.
  90. Lilliecreutz C, Josefsson A, Sydsjö G. An open trial with cognitive behavioral therapy for blood- and injection phobia in pregnant women – a group intervention program. *Arch Womens Ment Health* 2010;13:259-65.
  91. Shaw RJ, St John N, Lilo EA et al. Prevention of traumatic stress in mothers with preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2013;132:e886-94.
  92. Koochaki M, Mahmoodi Z, Esmaelzadeh-Saeieh S et al. The effect of cognitive-behavioral counseling on anxiety in the mothers of infants in the NICU: a randomized controlled trial. *F1000Res* 2017;6:1679.
  93. Challacombe F, Salkovskis P, Woolgar M et al. A pilot randomized controlled trial of time-intensive cognitive-behaviour therapy for postpartum obsessive-compulsive disorder: effects on maternal symptoms, mother-infant interactions and attachment. *Psychol Med* 2017;47:1478-88.
  94. Chamberlain C, Gee G, Harfield S et al. Parenting after a history of childhood maltreatment: a scoping review and map of evidence in the perinatal period. *PLoS One* 2019;14:e0213460.
  95. Jahanfar S, Howard LM, Medley N. Interventions for preventing or reducing domestic violence against pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD009414.
  96. Rahman A, Malik A, Sikander S et al. Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers

- with depression and their infants in rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:902-9.
97. Fuhr D, Weobong B, Lazarus A et al. Delivering the Thinking Healthy Programme for perinatal depression through peers: an individually randomised controlled trial in India. *Lancet Psychiatry* 2019;6:115-27.
  98. Gajaria A, Ravindran A. Interventions for perinatal depression in low and middle-income countries: a systematic review. *Asian J Psychiatry* 2018;37:112-20.
  99. Lund C, Schneider M, Garman EC et al. Task-sharing of psychological treatment for antenatal depression in Khayelitsha, South Africa: effects on antenatal and postnatal outcomes in an individual randomised controlled trial. *Behav Res Ther* 2020;130:103466.
  100. Rahman A, Fisher J, Bower P et al. Interventions for common perinatal mental disorders in women in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2013;91:593-601.
  101. Milgrom J, Holt C, Ross J et al. Feasibility study and pilot randomised trial of an antenatal depression treatment with infant follow-up. *Arch Womens Ment Health* 2015;18:717-30.
  102. Fonagy P, Luyten P. Fidelity vs. flexibility in the implementation of psychotherapies: time to move on. *World Psychiatry* 2019;18:270-1.
  103. Kantor ED, Rehm CD, Haas JS et al. Trends in prescription drug use among adults in the United States from 1999-2012. *JAMA* 2015;314:1818-31.
  104. Boyd A, Van de Velde S, Pivette M et al. Gender differences in psychotropic use across Europe: results from a large cross-sectional, population-based study. *Eur Psychiatry* 2015;30:778-88.
  105. Thunander Sundbom L, Bingefors K, Hedborg K et al. Are men under-treated and women over-treated with antidepressants? Findings from a cross-sectional survey in Sweden. *BJPsych Bull* 2017;41:145-50.
  106. Jack RH, Hollis C, Coupland C et al. Trends in antidepressant prescriptions in children and young people in England, 1998-2017: protocol of a cohort study using linked primary care and secondary care datasets. *Evid Based Ment Health* 2019;22:129-33.
  107. Heinonen E, Szymanska-von Schultz B, Kaldo V et al. MAGDALENA: study protocol of a randomised, placebo-controlled trial on cognitive development at 2 years of age in children exposed to SSRI in utero. *BMJ Open* 2018;8:e023281.
  108. Petersen I, Gilbert RE, Evans SJ et al. Pregnancy as a major determinant for discontinuation of antidepressants: an analysis of data from the Health Improvement Network. *J Clin Psychiatry* 2011;72:979-85.
  109. Petersen I, McCrea RL, Osborn DJP et al. Discontinuation of antipsychotic medication in pregnancy: a cohort study. *Schizophr Res* 2014;159:218-25.
  110. Leong C, Raymond C, Chateau D et al. Psychotropic drug use before, during, and after pregnancy: a population-based study in a Canadian cohort (2001-2013). *Can J Psychiatry* 2017;62:543-50.
  111. Yonkers KA, Gotman N, Smith MV et al. Does antidepressant use attenuate the risk of a major depressive episode in pregnancy? *Epidemiology* 2011;22:848-54.
  112. Huybrechts KF, Hernandez-Diaz S, Paterno E et al. Antipsychotic use in pregnancy and the risk for congenital malformations. *JAMA Psychiatry* 2016;73:938-46.
  113. Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 2006;295:499-507.
  114. Taylor C, Stewart R, Howard L. Relapse in the first three months postpartum in women with history of serious mental illness. *Schizophr Res* 2019;204:46-54.
  115. Cipriani A, Tomlinson A. Providing the most appropriate care to our individual patients. *Evid Based Ment Health* 2019;22:1-2.
  116. Petersen I, McCrea RL, Lupattelli A et al. Women's perception of risks of adverse fetal pregnancy outcomes: a large-scale multinational survey. *BMJ Open* 2015;5:e007390.
  117. Bonari L, Koren G, Einarson TR 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;8:214-20.
  118. Vigod SN, Hussain-Shamsy N, Stewart DE et al. A patient decision aid for antidepressant use in pregnancy: pilot randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2019;251:91-9.
  119. Khalifeh H, Molyneaux E, Brauer R et al. Patient decision aids for antidepressant use in pregnancy: a pilot randomised controlled trial in the UK. *BJGP Open* (in press).
  120. Oberlander TF, Zwaigenbaum L. Disentangling maternal depression and antidepressant use during pregnancy as risks for autism in children. *JAMA* 2017;317:1533-4.
  121. Iacobucci G. MHRAs ban valproate prescribing for women not in pregnancy prevention programme. *BMJ* 2018;361:k1823.
  122. Gao SY, Wu QJ, Sun C et al. Selective serotonin reuptake inhibitor use during early pregnancy and congenital malformations: a systematic review and meta-analysis of cohort studies of more than 9 million births. *BMC Med* 2018;16:205.
  123. Sujan AC, Rickert ME, Öberg A et al. Associations of maternal antidepressant use during the first trimester of pregnancy with preterm birth, small for gestational age, autism spectrum disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring. *JAMA* 2017;317:1553-62.
  124. Huybrechts KF, Sanghani RS, Avorn J et al. Preterm birth and antidepressant medication use during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e92778.
  125. Dragioti E, Solmi M, Favaro A et al. Association of antidepressant use with adverse health outcomes: a systematic umbrella review. *JAMA Psychiatry* 2019;76:1241-55.
  126. Masarwa R, Bar-Oz B, Gorelik E et al. Prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors and risk for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220:57.e1-13.
  127. Sujan AC, Oberg AS, Quinn PD et al. Annual research review: maternal antidepressant use during pregnancy and offspring neurodevelopmental problems – a critical review and recommendations for future research. *J Child Psychol Psychiatry* 2019;60:356-76.
  128. Man KK, Tong HH, Wong LY et al. Exposure to selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Neurosci Bio-behav Rev* 2015;49:82-9.
  129. Morales DR, Slatery J, Evans S et al. Antidepressant use during pregnancy and risk of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder: systematic review of observational studies and methodological considerations. *BMC Med* 2018;16:6.
  130. Kim JY, Son MJ, Son CY et al. Environmental risk factors and biomarkers for autism spectrum disorder: an umbrella review of the evidence. *Lancet Psychiatry* 2019;6:590-600.
  131. McClintock SM, Reti IM, Carpenter LL et al. Consensus recommendations for the clinical application of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 2018;79:16cs10905.
  132. Kim DR, Wang E, McGeehan B et al. Randomized controlled trial of transcranial magnetic stimulation in pregnant women with major depressive disorder. *Brain Stimul* 2019;12:96-102.
  133. Walton N, Maguire J. Allopregnanolone-based treatments for postpartum depression: why/how do they work? *Neurobiol Stress* 2019;11:100198.
  134. Meltzer-Brody S, Colquhoun H, Riesenberger R et al. Brexanolone injection in postpartum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet* 2018;392: 1058-70.
  135. Wisner KL, Stika CS, Ciolino JD. The first Food and Drug Administration-indicated drug for postpartum depression – brexanolone. *JAMA Psychiatry* 2019;76:1001-2.
  136. Cuijpers P. Targets and outcomes of psychotherapies for mental disorders: an overview. *World Psychiatry* 2019;18: 276-85.
  137. Cox JL, Holden J, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150: 782-86.
  138. Thoms BD, Benedetti A, Kloda LA et al. Diagnostic accuracy of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for detecting major depression in pregnant and postnatal women: protocol for a systematic review and individual patient data meta-analyses. *BMJ Open* 2015;5: e009742.

139. Shrestha SD, Pradhan R, Tran TD et al. Reliability and validity of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for detecting perinatal common mental disorders (PCMDs) among women in low-and lower-middle-income countries: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16:72.
140. Heslin M, Chua KC, Trevillion K et al. Psychometric properties of the five-level Euro-QoL-5 dimension and Short Form-6 dimension measures of health-related quality of life in a population of pregnant women with depression. *BJPsych Open* 2019;5:e88.
141. Grote NK, Katon WJ, Russo JE et al. Collaborative care for perinatal depression in socioeconomically disadvantaged women: a randomized trial. *Depress Anxiety* 2015;32:821-34.
142. Kiely M, El-Mohandes AA, El-Khorazaty MN et al. An integrated intervention to reduce intimate partner violence in pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2010;115:273-83.
143. COMET Initiative . Core outcome measures in effectiveness trials. [www.comet-initiative.org](http://www.comet-initiative.org).
144. Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services. Interest in participation of the development of a core outcome set for treatment of perinatal depression. [www.sbu.se](http://www.sbu.se).
145. Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services. Interaction therapy for preterm infants and their parents. [www.sbu.se](http://www.sbu.se).
146. Flach C, Leese M, Heron J et al. Antenatal domestic violence, maternal mental health and subsequent child behaviour: a cohort study. *BJOG* 2011;118:1383-91.
147. Weissman MM, Pilowsky DJ, Wickramaratne PJ et al. Remissions in maternal depression and child psychopathology: a STAR\*D-child report. *JAMA* 2006;295:1389-98.
148. Stein A, Netsi E, Lawrence PJ et al. Mitigating the effect of persistent postnatal depression on child outcomes through an intervention to treat depression and improve parenting: a randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry* 2018;5:134-44.
149. Howard LM, Challacombe F. Effective treatment of postnatal depression is associated with normal child development. *Lancet Psychiatry* 2018;5:95-7.
150. Spry E, Moreno-Betancur M, Becker D et al. Maternal mental health and infant emotional reactivity: a 20-year two-cohort study of preconception and perinatal exposures. *Psychol Med* 2020;50:827-37.
151. Pearson R, Campbell A, Howard L et al. Impact of dysfunctional maternal personality traits on risk of offspring depression, anxiety and self-harm at age 18 years: a population-based longitudinal study. *Psychol Med* 2018;48:50-60.
152. Spry E, Olsson CA, Hearps SJ et al. The Victorian Intergenerational Health Cohort Study (VIHCS): study design of a preconception cohort from parent adolescence to offspring childhood. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2020;34:86-98.
153. Wilson C, Howard LM, Reynolds RM et al. Preconception health. *Lancet* 2018;392:2266-7.
154. World Health Organization. Preconception care: maximizing the gains for maternal and child health. Geneva: World Health Organization, 2013.
155. Dolman C, Jones I, Howard L. Women with bipolar disorder and pregnancy: factors influencing their decision-making. *Br JPsych Open* 2016;2:294-300.
156. Stevens AWMM, Daggenvoorde TH, van der Klis SMD et al. Thoughts and considerations of women with bipolar disorder about family planning and pregnancy: a qualitative study. *J Am Psychiatr Nurs Assoc* 2018;24:118-26.
157. Anke TM, Slinning K, Skjelstad DV. "What if I get ill?" Perinatal concerns and preparations in primi- and multiparous women with bipolar disorder. *Int J Bipolar Disord* 2019;7:7.
158. Stevenson F, Hamilton S, Pinfold V et al. Decisions about the use of psychotropic medication during pregnancy: a qualitative study. *BMJ Open* 2016;6:e010130.
159. Dolman C, Jones I, Howard LM. Pre-conception to parenting: a systematic review and meta-synthesis of the qualitative literature on motherhood for women with severe mental illness. *Arch Womens Ment Health* 2013;16:173-96.
160. Holmes S. Responses to warnings about the impact of eating disorders on fertility: a qualitative study. *Sociol Health Illn* 2018;40:670-86.
161. Catalao R, Mann S, Wilson C et al. Preconception care in mental health services: planning for a better future. *Br J Psychiatry* 2020;216:180-1.
162. Shim RS, Compton MT. Addressing the social determinants of mental health: if not now, when? If not us, who? *Psychiatr Serv* 2018;69:844-6.
163. Lund C, Brooke-Sumner C, Baingana F et al. Social determinants of mental disorders and the Sustainable Development Goals: a systematic review of reviews. *Lancet Psychiatry* 2018;5:357-69.
164. Ormel J, Cuijpers P, Jorm AF et al. Prevention of depression will only succeed when it is structurally embedded and targets big determinants. *World Psychiatry* 2019;18:111-2.
165. Richardson SS, Daniels CR, Gillman MW et al. Society: don't blame the mothers. *Nature News* 2014;512:131.
166. Rominov H, Pilkington PD, Giallo R et al. A systematic review of interventions targeting paternal mental health in the perinatal period. *Infant Ment Health J* 2016;37:289-301.
167. Cluxton-Keller F, Bruce ML. Clinical effectiveness of family therapeutic interventions in the prevention and treatment of perinatal depression: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018;13:e0198730.
168. Lever Taylor B, Billings J, Morant N et al. How do women's partners view perinatal mental health services? A qualitative meta-synthesis. *Clin Psychol Psychother* 2018;25:112-9.
169. Lever Taylor B, Billings J, Morant N et al. Experiences of how services supporting women with perinatal mental health difficulties work with their families: a qualitative study in England. *BMJ Open* 2019;9:e030208.
170. McCracken K, Priest S, FitzSimons A et al. Evaluation of Pause, July 2017. London: Department for Education, 2017.
171. Byatt N, Xu W, Levin LL et al. Perinatal depression care pathway for obstetric settings. *Int Rev Psychiatry* 2019;31:210-28.
172. Chaudron LH, Wisner KL. Perinatal depression screening: let's not throw the baby out with the bath water! *J Psychosom Res* 2014;76:489-91.
173. Gemmill AW. The long gestation of screening programmes for perinatal depressive disorders. *J Psychosom Res* 2014;77: 242-3.
174. Thombs BD, Arthurs E, Coronado-Montoya S et al. Depression screening and patient outcomes in pregnancy or postpartum: a systematic review. *J Psychosom Res* 2014;76:433-46.
175. Thombs BD, Saadat N, Riehm KE et al. Consistency and sources of divergence in recommendations on screening with questionnaires for presently experienced health problems or symptoms: a comparison of recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care, UK National Screening Committee, and US Preventive Services Task Force. *BMC Med* 2017;15:150.
176. Hamel C, Lang E, Morissette K et al. Screening for depression in women during pregnancy or the first year postpartum and in the general adult population: a protocol for two systematic reviews to update a guideline of the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Syst Rev* 2019;8:27.
177. Vythilingum B, Field S, Kafaar Z et al. Screening and pathways to maternal mental health care in a South African antenatal setting. *Arch Womens Ment Health* 2013;16:371-9.
178. Honikman S, Field S, Cooper S. The Secret History method and the development of an ethos of care: preparing the maternity environment for integrating mental health care in South Africa. *Transcult Psychiatry* 2020;57:173-82.
179. Yapp E, Howard LM, Kadicheeni M et al. A qualitative study of women's views on the acceptability of being asked about mental health problems at antenatal booking appointments. *Midwifery* 2019;74:126-33.
180. Kingston D, Biringer A, van Zanten SV et al. Pregnant women's perceptions of the risks and benefits of disclosure during web-based mental health e-screening versus paper-based screening: randomized controlled trial. *JMIR Mental Health* 2017;4:e42.
181. Abayneh S, Lempp H, Alem A et al. Service user involvement in mental health system strengthening in a rural African setting: qualitative study. *BMC Psychiatry* 2017;17:187.
182. Baron E, Hanlon C, Mall S et al. Maternal mental health 10 in primary care in five low-and middle-income countries: a situational analysis. *BMC Health Serv Res* 2016;16:53.
183. Whooley MA. Screening for depression – a tale of two questions. *JAMA Intern Med* 2016;176:436-8.



184. Matthey S, Fisher J, Rowe H. Using the Edinburgh Postnatal Depression Scale to screen for anxiety disorders: conceptual and methodological considerations. *J Affect Disord* 2013;146:224-30.
185. Henderson J, Carson C, Jayaweera H et al. Recency of migration, region of origin and women's experience of maternity care in England: evidence from a large cross-sectional survey. *Midwifery* 2018;67:87-94.
186. Martin JL, McLean G, Martin D et al. Admission to psychiatric hospital for mental illnesses 2 years prechildbirth and postchildbirth in Scotland: a health informatics approach to assessing mother and child outcomes. *BMJ Open* 2017;7:e016908.
187. Easter A, Howard LM, Sandall J. Recognition and response to life-threatening situations among women with perinatal mental illness: a qualitative study. *BMJ Open* 2019;9:e025872.
188. Megnin-Viggars O, Symington I, Howard LM et al. Experience of care for mental health problems in the antenatal or postnatal period for women in the UK: a systematic review and meta-synthesis of qualitative research. *Arch Womens Ment Health* 2015;18:745-59.
189. Lever Taylor B, Kandiah A, Johnson S et al. A qualitative investigation of models of community mental health care for women with perinatal mental health problems. *J Ment Health* (in press).
190. Melville JL, Reed SD, Russo J et al. Improving care for depression in obstetrics and gynecology: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014;123:1237.
191. Lever Taylor B, Mosse L, Stanley N. Experiences of social work intervention among mothers with perinatal mental health needs. *Health Soc Care Community* 2019;27:1586-96.
192. Plant DT, Pariante CM, Sharp D et al. Maternal depression during pregnancy and offspring depression in adulthood: role of child maltreatment. *Br J Psychiatry* 2015;207:213-20.
193. Howard LM, Kumar R, Thornicroft G. Psychosocial characteristics and needs of mothers with psychotic disorders. *Br J Psychiatry* 2001;178:427-32.
194. Vigod SN, Seeman MV, Ray JG et al. Temporal trends in general and age-specific fertility rates among women with schizophrenia (1996-2009): a population-based study in Ontario, Canada. *Schizophr Res* 2012;139:169-75.
195. Millett L, Taylor BL, Howard LM et al. Experiences of improving access to psychological therapy services for perinatal mental health difficulties: a qualitative study of women's and therapists' views. *Behav Cogn Psychother* 2018;46:421-36.
196. National Health System England . NHS long term plan 2019. [www.longtermplan.nhs.uk](http://www.longtermplan.nhs.uk).
197. Griffiths J, Lever Taylor B, Morant N et al. A qualitative comparison of experiences of specialist mother and baby units versus general psychiatric wards. *BMC Psychiatry* 2019;19:401.
198. Woolhouse H, Gartland D, Mensah F et al. Maternal depression from early pregnancy to 4 years postpartum in a prospective pregnancy cohort study: implications for primary health care. *BJOG* 2015;122:312-21.
199. Leadsom A, Field F, Burstow P et al. The 1001 Critical Days. [www.anepeductionprenatal.org](http://www.anepeductionprenatal.org).
200. Glangeaud-Freudenthal NMC, Howard LM, Sutter-Dallay AL. Treatment-mother-infant inpatient units. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:147-57.
201. UK Royal College of Psychiatrists. Perinatal mental health services: recommendations for the provision of services for child-bearing women. [www.rcpsych.ac.uk](http://www.rcpsych.ac.uk).
202. Elkin A, Gilbert H, Slade M et al. A national survey of psychiatric mother and baby units in England. *Psychiatr Serv* 2009;60:629-33.
203. Meltzer-Brody S, Brandon AR, Pearson B et al. Evaluating the clinical effectiveness of a specialized perinatal psychiatry inpatient unit. *Arch Womens Ment Health* 2014;17:107-13.
204. Chandra PS, Desai G, Reddy D et al. The establishment of a mother-baby inpatient psychiatry unit in India: adaptation of a Western model to meet local cultural and resource needs. *Indian J Psychiatry* 2015;57:290-4.
205. Howard LM, Shah N, Salmon MP et al. Predictors of social services supervision of babies of mothers with mental illness after admission to a psychiatric mother and baby unit. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003;38:450-5.
206. Glangeaud-Freudenthal NM. Mother-baby psychiatric units (MBUs): national data collection in France and in Belgium (1999-2000). *Arch Womens Ment Health* 2004;7:59-64.
207. Trevillion K, Shallcross R, Ryan E et al. Protocol for a quasi-experimental study of the effectiveness and cost-effectiveness of mother and baby units compared with general psychiatric inpatient wards and crisis resolution team services (the ESMI study) in the provision of care for women in the postpartum period. *BMJ Open* 2019;9:e025906.
208. Gurung B, Jackson LJ, Monahan M et al. Identifying and assessing the benefits of interventions for postnatal depression: a systematic review of economic evaluations. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18:179.
209. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919.
210. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ* 2014;348:g1687.

DOI:10.1002/wps.20769