

Журнал «Перспективи та інновації науки»  
(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)  
№ 5(39) 2024

УДК: 615.214:618.19:616.441+618.11

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-5\(39\)-1144-1154](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-5(39)-1144-1154)

**Воронцова Тамара Олександрівна** кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, Україна; Майдан Волі 1, Тернопіль, 46001, <https://orcid.org/0000-0002-2544-1887>

**Кучер Світлана Вікторівна** кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, <https://orcid.org/0000-0003-1026-9567>

**Ткачук Віталій Васильович** кандидат медичних наук, асистент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії, Одеський національний медичний університет, провулок Валіховський, 2, м. Одеса, 65082, <https://orcid.org/0000-0002-8323-5467>

**Синицька Віра Олексіївна** кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, <https://orcid.org/0000-0002-5746-109X>

**Чорномидз Ірина Богданівна** кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, <https://orcid.org/0000-0002-9797-7891>

**Рогальська Яна В'ячеславівна** кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України. <https://orcid.org/0000-0002-6376-1953>.

## ВПЛИВ АНТИДЕПРЕСАНТІВ НА РИЗИК УТВОРЕННЯ КІСТ У МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ ТА ЯЄЧНИКАХ

**Анотація.** Антидепресанти є однією з найчастіше призначуваних груп ліків у світі через високу поширеність депресивних розладів та анкіозних станів. Однак, їхній вплив на фізіологічні процеси організму вивчений не повністю. Особливу увагу привертає потенційний вплив антидепресантів на ризик утворення кіст у молочних залозах та яєчниках, оскільки зростання

числа таких випадків може бути пов'язане з широким застосуванням цих медикаментів. Існуючі дані з цього питання залишаються суперечливими та вимагають глибшого аналізу. антидепресанти ефективні при тривожних розладах, включно з генералізованим тривожним розладом, панічним розладом, соціальним тривожним розладом і посттравматичним стресовим розладом. Їх також використовують для лікування obsесивно-компульсивного розладу та розладів, пов'язаних зі стресом, таких як адаптаційний розлад. Деякі антидепресанти знайшли застосування у лікуванні хронічного болю, невропатичного болю, фіброміалгії, менопаузальних симптомів та деяких форм мігрені. Важливість антидепресантів полягає в їх здатності впливати на нейротрансмітери в мозку, що допомагає в регуляції настрою і емоційних станів. Антидепресанти можуть впливати на рівень пролактину в організмі через їхній вплив на нейротрансмітери та гормональну систему. Деякі антидепресанти можуть впливати на допамінергічні шляхи в мозку, зокрема через блокування допамінергічних рецепторів. Допамін відіграє роль у пригніченні вироблення пролактину. Тому, коли антидепресанти знижують допамінергічну активність, це може призвести до збільшення рівня пролактину. Останніми роками призначення антидепресантів набуло широкого поширення, що збіглося з посиленням вивчення їх тривалого впливу на різні фізіологічні системи. У цій статті досліджуються наукові дані з питання прийому антидепресантів і ризиком утворення кісти в молочних залозах і яєчниках.

**Ключові слова:** гормони, антидепресанти, стрес, яєчники, молочні залози, дослідження.

**Voroncova Tamara Oleksandrivna** PhD, MD, Associate Professor of department of Children's Diseases and Pediatric Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, <https://orcid.org/0000-0002-5434-7064>

**Kucher Svitlana Viktorivna** PhD, MD, Associate Professor of department of Internal Medicine Propedeutics and Phthisiology I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-1026-9567>

**Tkachuk Vitalii Vasylovych** PhD, MD, Assistant of the Department of Family Medicine and Polyclinic Therapy, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane 2, Odessa, 65082, <https://orcid.org/0000-0002-8323-5467>

**Synytska Vira Oleksiivna** PhD, MD, Associate Professor of department of Children's Diseases and Pediatric Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-5746-109X>

**Chornomydz Iryna Bohdanivna** PhD, MD, Associate Professor of department of Children's Diseases and Pediatric Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-9797-7891>

**Rohalska Yana Vyacheslavivna** MD, PhD Assistant Professor of department of Children's Diseases and Pediatric Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-6376-1953>

## **THE IMPACT OF ANTIDEPRESSANTS ON THE RISK OF CYST FORMATION IN THE MAMMARY GLANDS AND OVARIES**

**Abstract.** Antidepressants are one of the most commonly prescribed groups of drugs in the world due to the high prevalence of depressive disorders and anxiety states. However, their impact on physiological processes in the body is not fully understood. The potential impact of antidepressants on the risk of cysts in the mammary glands and ovaries is of particular concern, as the growing number of such cases may be related to the widespread use of these medications. The existing data on this issue remains controversial and requires more in-depth analysis. antidepressants are effective in treating anxiety disorders, including generalised anxiety disorder, panic disorder, social anxiety disorder and post-traumatic stress disorder. They are also used to treat obsessive-compulsive disorder and stress-related disorders such as adjustment disorder. Some antidepressants have been used to treat chronic pain, neuropathic pain, fibromyalgia, menopausal symptoms, and some forms of migraine. The importance of antidepressants lies in their ability to affect neurotransmitters in the brain, which helps regulate mood and emotional states. Antidepressants can affect prolactin levels in the body through their effects on neurotransmitters and the hormonal system. Some antidepressants may affect dopaminergic pathways in the brain, in particular by blocking dopaminergic receptors. Dopamine plays a role in suppressing prolactin production. Therefore, when antidepressants reduce dopaminergic activity, this can lead to an increase in prolactin levels. In recent years, the use of antidepressants has become widespread, coinciding with increased research into their long-term effects on various physiological systems. This article examines the scientific evidence on the issue of antidepressant use and the risk of cyst formation in the mammary glands and ovaries.

**Keywords:** hormones, antidepressants, stress, ovaries, mammary glands, research.

**Постановка проблеми.** Зростання застосування антидепресантів у світовій практиці лікування депресії та інших психічних розладів викликає занепокоєння через потенційні довготривалі побічні ефекти, особливо щодо репродуктивного здоров'я жінок [1,2]. Антидепресанти, особливо ті, які впливають на серотонінергічну систему, можуть впливати на гормональний баланс, що, у свою чергу, може мати вплив на функціональний стан молочних залоз і яєчників [3]. Деякі антидепресанти можуть збільшувати рівень пролактину, гормону, що виробляється гіпофізом [4]. Підвищений рівень пролактину може призводити до дисфункції овуляції, що може спричинити

утворення кіст на яєчниках або порушення менструального циклу. Підвищення пролактину може спричинити гіперплазію або утворення кіст у молочних залозах, збільшуючи ризик розвитку онкологічних захворювань [5].

Спостереження за утворенням кіст в молочних залозах та яєчниках важливе, оскільки ці утворення можуть перерости в серйозніші умови, включаючи злоякісні новоутворення [6]. Розуміння механізмів, за якими антидепресанти можуть сприяти розвитку кіст, має критичне значення для розробки більш безпечних стратегій лікування психічних розладів у жінок, особливо у віковій категорії з підвищеним ризиком репродуктивних проблем [7].

Наразі існує обмежена кількість досліджень, що безпосередньо вивчають зв'язок між тривалим вживанням антидепресантів і ризиком утворення кіст у репродуктивних органах жінок, що робить цю тему актуальною і потребує подальшого глибокого дослідження. Вивчення цього аспекту важливе не тільки для покращення якості медичного обслуговування та розробки вдосконалених протоколів лікування депресії, але й для забезпечення загального добробуту жінок, які стикаються з необхідністю довготривалої антидепресантної терапії.

**Метою статті** є оцінка та аналіз літературних даних у базах PubMed, Scopus, Google Scholar щодо впливу антидепресантів на утворення кіст у молочних залозах та яєчниках.

**Виклад основного матеріалу.** Стрес та стресові ситуації залишаються актуальними темами в сучасному світі, особливо з огляду на швидкі соціальні, економічні та технологічні зміни. Вони мають значний вплив на здоров'я людини, якість життя та продуктивність на роботі. Науковці вивчають стрес з різних точок зору: від його біологічних механізмів до соціальних та психологічних наслідків [8]. Біологічна відповідь на стрес включає активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та вироблення стресових гормонів, таких як кортизол. Ці гормони готують тіло до "боротьби або втечі", але при тривалій активації можуть викликати здоров'язнищувальні ефекти, включаючи проблеми зі сном, депресію, а також захворювання серця і діабет. Стрес може призводити до тривожності, депресії, вигорання та інших емоційних розладів. Підтримка емоційної резильєнтності та адаптивні механізми впорядкування зі стресом є ключовими в сучасному світі [9,10].

Пандемія COVID-19 внесла значні зміни в життя людей, збільшивши рівень стресу через здоров'язні загрози, соціальну ізоляцію та економічну невизначеність [11]. Вивчення впливу пандемії на стрес та ментальне здоров'я стало важливою темою досліджень. Стрес внаслідок соціальної ізоляції та навчання вдома під час пандемії особливо сильно вплинув на дітей та підлітків. Вони втратили звичний ритм життя, соціальні контакти та активності, що могло призвести до зниження академічних досягнень та погіршення ментального здоров'я [12]. Важливо розуміти специфіку цієї групи та розробляти відповідні інтервенції. Інтеграція стрес-менеджменту в освітні

програми, забезпечення доступу до психологічної допомоги та просування здорових способів життя стає все важливішими в сучасному світі. Програми, що включають фізичні вправи, дієтичні рекомендації, техніки релаксації та майндфулнес, можуть значно покращувати спроможність індивіда впоратися зі стресом. Розробка і впровадження інноваційних методів, таких як майндфулнес, когнітивно-поведінкова терапія, та інші методи релаксації, допомагають людям краще впоратися зі стресом. Також зростає популярність програм електронного здоров'я (e-health) та мобільних додатків для управління стресом.

Організації впроваджують програми зі зменшення стресу, зокрема тренінги з впорядкування стресу, програми здоров'я на роботі, та створюють культуру, яка підтримує психологічне благополуччя співробітників [13]. Вивчення та управління стресом в сучасному світі вимагає комплексного підходу, що включає наукові дослідження, практичні заходи, освітні програми та суспільну обізнаність, щоб забезпечити ефективні стратегії зменшення його негативного впливу на життя людей [14].

Сучасні технології, хоч і приносять значні переваги, також можуть бути джерелом стресу [15]. Це стосується перевантаження інформацією, постійного доступу до робочих задач через смартфони та комп'ютери, що затруднює відокремлення робочого часу від особистого життя. Вивчення цих аспектів допомагає розробити стратегії, які б мінімізували стрес пов'язаний з "вигоранням" від технологій.

Зміна клімату та інші екологічні проблеми стають дедалі більш актуальними стресорами [16]. Стрес може виникати через прямі зміни у навколишньому середовищі, такі як природні катастрофи, або через довгострокові зміни, такі як забруднення повітря або води. Розробка ефективних відповідей на ці виклики є важливою для здоров'я та добробуту населення.

Депресія являє собою клінічний розлад настрою, який характеризується персистуючим відчуттям смутку та втратою інтересу до звичайної діяльності, що суттєво впливає на повсякденне життя особи протягом щонайменше двох тижнів поспіль [17]. Цей стан може супроводжуватися різноманітними симптомами, включаючи зниження енергії, порушення сну, втрату апетиту, зниження концентрації уваги, песимістичні думки про майбутнє, почуття вини чи непотрібності, а також думки про самогубство.

Актуальність депресії в сучасному світі зумовлена її високою поширеністю та значним впливом на соціальну та економічну продуктивність осіб, які страждають від цього розладу. За даними світової організації здоров'я, депресія є провідною причиною інвалідності у світі та вносить значний вклад у глобальне навантаження хвороб [18]. Вплив депресії на якість життя, а також на здатність особи функціонувати в робочому та соціальному середовищах, вимагає ефективних стратегій діагностики, лікування та профілактики цього розладу.

Антидепресанти призначаються як частина комплексної терапії депресії з метою корекції хімічного дисбалансу в мозку, який може бути однією з біологічних причин розладу. Антидепресанти спрямовані на регулювання рівнів нейротрансмітерів, таких як серотонін, норепінефрін та допамін, які відіграють ключову роль у регуляції настрою та емоційного стану [19]. Введення антидепресантів може покращити симптоми депресії, підвищити загальний рівень функціональності особи, а також знизити ризик рецидивів та подальшого погіршення стану. Лікування депресії залежить від тяжкості симптомів та індивідуальних особливостей пацієнта [20]. Є кілька стандартизованих методів, які використовуються у медичній практиці для лікування депресії, що включають застосування антидепресантів, модулятори та стабілізатори настрою, психотерапія (когнітивно-поведінкова, психодинамічна, міжособистісна, електроконвульсивна терапія), медитації та фізичні вправи. Часто для досягнення оптимального лікувального ефекту комбінують кілька методів, таких як медикаментозне лікування разом із психотерапією [21].

Антидепресанти діють насамперед шляхом зміни рівня нейромедіаторів у головному мозку, зокрема серотоніну та норадреналіну, які також беруть участь у різних периферичних механізмах, включаючи гормональну регуляцію та тканинний гомеостаз. Одним із побічних результатів застосування антидепресантів є виникнення підвищеного рівню пролактину, більш відомий як гіперпролактинемія, що може мати значний вплив на репродуктивну систему жінок, включаючи утворення кіст у молочних залозах та яєчниках [22]. Прولاктин — це гормон, що виробляється передньою долею гіпофіза, і він відіграє ключову роль у регулюванні лактації та впливає на менструальний цикл і фертильність [23]. Підвищений рівень пролактину може призвести до патологічних змін у молочних залозах [25]. Гіперпролактинемія може викликати галакторею і пов'язана з фіброзно-кістозними змінами молочної залози. Прولاктин має прямий проліферативний вплив на епітелій молочної залози і може призвести до утворення кіст через розширення проток і затримку рідини. Хоча ці кісти зазвичай є доброякісними, вони можуть викликати біль та дискомфорт. Підвищений пролактин може пригнічувати виділення гонадотропін-релізінг гормону, що, в свою чергу, знижує рівні фолікулостимулюючого гормону та лютеїнізуючого гормону [26,27]. Це порушення може призвести до ановуляції — відсутності овуляції, що є основною причиною жіночої неплідності. Також, підвищений пролактин може сприяти утворенню фолікулярних кіст у яєчниках, оскільки яйцеклітина не виходить з фолікулу, і це призводить до його трансформації у кісту [28,29].

Автори Flora Coker та David Taylor (2010) у своєму дослідженні зазначали, що механізм, за допомогою якого антидепресанти можуть викликати підвищення рівня пролактину, залишається недостатньо зрозумілим, проте існують декілька теорій, які передбачають, наприклад, стимуляцію серотоніном ГАВАергічних нейронів та опосередковане модулювання вивільнення пролактину

серотоніном [30]. Також ними було рекомендовано пацієнтам, які приймають антидепресанти та звертаються до лікаря із симптомами, потенційно пов'язаними з гіперпролактинемією, такими як галакторея, слід виміряти рівень пролактину в плазмі крові та змінити антидепресант, якщо підтвердиться підвищення рівня пролактину.

Стаття Ovais Wadoo et al. (2017) містить огляд фізіології, регуляції та функцій пролактину. У ній описані різні фактори, які можуть призвести до підвищення рівня пролактину в сироватці крові, а також обговорюються питання інтерпретації результатів аналізу крові та лікування гіперпролактинемії, спричиненої психотропними препаратами. Наведено блок-схему, яка допоможе лікарям у прийнятті рішень щодо клінічного лікування гіперпролактинемії.

Дані досліджень Renata S. Auriemma et al. (2020) та Cassandra A. Nathaway et al. (2021) свідчать про те, що деякі антидепресанти можуть підвищувати рівень пролактину, що, в свою чергу, може впливати на розвиток кіст у молочних залозах та яєчниках. Наприклад, підвищений рівень пролактину пов'язаний із збільшенням ризику утворення кіст і навіть злоякісних новоутворень у цих органах [32,33].

Інформація опублікована Linda A. Schuler та Kathleen A. O'Leary (2022) свідчить про те, що підвищений рівень пролактину може бути фактором ризику не лише для розвитку кіст, але й для інших патологічних станів. Наприклад, пролактин грає важливу роль у регуляції імунної відповіді, і його надмірна секреція може сприяти розвитку аутоімунних захворювань [34].

**Висновок:** дослідження впливу антидепресантів на ризик утворення кіст у молочних залозах та яєчниках є надзвичайно актуальним, оскільки антидепресанти широко застосовуються у клінічній практиці. Відомо, що деякі антидепресанти можуть підвищувати рівень пролактину, що, у свою чергу, може сприяти розвитку кіст у цих органах. Наявні дані вказують на зв'язок між підвищеним рівнем пролактину та ризиком розвитку доброякісних та злоякісних утворень у молочних залозах та яєчниках. Подальші дослідження є необхідними для встановлення точного механізму впливу антидепресантів на рівень пролактину та ризик утворення кіст у молочних залозах і яєчниках. Це допоможе розробити більш ефективні підходи до лікування та профілактики даних патологій у пацієнтів, які приймають антидепресанти.

#### *Література:*

1. Lorenz T. K. (2020). Antidepressant Use During Development May Impair Women's Sexual Desire in Adulthood. *The journal of sexual medicine*, 17(3), 470–476. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.12.012>
2. Payne JL, Meltzer-Brody S. Antidepressant use during pregnancy: current controversies and treatment strategies. *Clin Obstet Gynecol*. 2009;52(3):469-482. doi:10.1097/GRF.0b013e3181b52e20

3. Bethea, C. L., Reddy, A. P., Tokuyama, Y., Henderson, J. A., & Lima, F. B. (2009). Protective actions of ovarian hormones in the serotonin system of macaques. *Frontiers in neuroendocrinology*, 30(2), 212–238. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2009.04.003>
4. Reeves, K. W., Okereke, O. I., Qian, J., Tworoger, S. S., Rice, M. S., & Hankinson, S. E. (2016). Antidepressant use and circulating prolactin levels. *Cancer causes & control : CCC*, 27(7), 853–861. <https://doi.org/10.1007/s10552-016-0758-x>
5. O'Leary, K. A., Shea, M. P., Salituro, S., Blohm, C. E., & Schuler, L. A. (2017). Prolactin Alters the Mammary Epithelial Hierarchy, Increasing Progenitors and Facilitating Ovarian Steroid Action. *Stem cell reports*, 9(4), 1167–1179. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2017.08.011>
6. Partheen, K., Kristjansdottir, B., & Sundfeldt, K. (2011). Evaluation of ovarian cancer biomarkers HE4 and CA-125 in women presenting with a suspicious cystic ovarian mass. *Journal of gynecologic oncology*, 22(4), 244–252. <https://doi.org/10.3802/jgo.2011.22.4.244>
7. Andrade, C., & Rao, N. S. (2010). How antidepressant drugs act: A primer on neuroplasticity as the eventual mediator of antidepressant efficacy. *Indian journal of psychiatry*, 52(4), 378–386. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.74318>
8. O'Connor, D. B., Thayer, J. F., & Vedhara, K. (2021). Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes. *Annual review of psychology*, 72, 663–688. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-062520-122331>
9. Aguilera G. (2011). HPA axis responsiveness to stress: implications for healthy aging. *Experimental gerontology*, 46(2-3), 90–95. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.08.023>
10. Koutsimani, P., Montgomery, A., & Georganta, K. (2019). The Relationship Between Burnout, Depression, and Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in psychology*, 10, 284. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00284>
11. Alqahtani, J. S., Almamary, A. S., Alghamdi, S. M., Komies, S., Althobiani, M., Aldhahir, A. M., & Naser, A. Y. (2022). Effect of the COVID-19 pandemic on psychological aspects. *COVID-19 and the Sustainable Development Goals*, 235–258. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91307-2.00007-9>
12. Lu, X., & Lin, Z. (2021). COVID-19, Economic Impact, Mental Health, and Coping Behaviors: A Conceptual Framework and Future Research Directions. *Frontiers in psychology*, 12, 759974. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.759974>
13. Kim, S. A., Suh, C., Park, M. H., Kim, K., Lee, C. K., Son, B. C., Kim, J. H., Lee, J. T., Woo, K. H., Kang, K., & Jung, H. (2014). Effectiveness of a comprehensive stress management program to reduce work-related stress in a medium-sized enterprise. *Annals of occupational and environmental medicine*, 26, 4. <https://doi.org/10.1186/2052-4374-26-4>
14. Bhui, K., Dinos, S., Galant-Miecznikowska, M., de Jongh, B., & Stansfeld, S. (2016). Perceptions of work stress causes and effective interventions in employees working in public, private and non-governmental organisations: a qualitative study. *BJPpsych bulletin*, 40(6), 318–325. <https://doi.org/10.1192/pb.bp.115.050823>
15. Berg-Beckhoff, G., Nielsen, G., & Ladekjær Larsen, E. (2017). Use of information communication technology and stress, burnout, and mental health in older, middle-aged, and younger workers - results from a systematic review. *International journal of occupational and environmental health*, 23(2), 160–171. <https://doi.org/10.1080/10773525.2018.1436015>
16. Vadzyuk, S. N., Kharkovska, T. V., Huk, V. O., Dzhyvak, V. H., Papinko, I. Y., & Nikitina, I. M. (2022). Prognostic criteria for the selection of individuals with different heat sensitivity. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 75(5 pt 2), 1370–1375. <https://doi.org/10.36740/WLek202205225>
17. Bains, N., Abdijadid, S., & Miller, J. L. (2023). Major Depressive Disorder (Nursing). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033316/>
18. Brhlikova, P., Pollock, A. M., & Manners, R. (2011). Global Burden of Disease estimates of depression--how reliable is the epidemiological evidence?. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 104(1), 25–34. <https://doi.org/10.1258/jrsm.2010.100080>



19. Liu, Y., Zhao, J., & Guo, W. (2018). Emotional Roles of Mono-Aminergic Neurotransmitters in Major Depressive Disorder and Anxiety Disorders. *Frontiers in psychology*, 9, 2201. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02201>

20. Maj, M., Stein, D. J., Parker, G., Zimmerman, M., Fava, G. A., De Hert, M., Demyttenaere, K., McIntyre, R. S., Widiger, T., & Wittchen, H. U. (2020). The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 19(3), 269–293. <https://doi.org/10.1002/wps.20771>

21. Dunlop B. W. (2016). Evidence-Based Applications of Combination Psychotherapy and Pharmacotherapy for Depression. *Focus (American Psychiatric Publishing)*, 14(2), 156–173. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20150042>

22. Torre, D. L., & Falorni, A. (2007). Pharmacological causes of hyperprolactinemia. *Therapeutics and clinical risk management*, 3(5), 929–951.

23. Coker, F., & Taylor, D. (2010). Antidepressant-induced hyperprolactinaemia: incidence, mechanisms and management. *CNS drugs*, 24(7), 563–574. <https://doi.org/10.2165/11533140-000000000-00000>

24. Molitch M. E. (2005). Medication-induced hyperprolactinemia. *Mayo Clinic proceedings*, 80(8), 1050–1057. <https://doi.org/10.4065/80.8.1050>

25. Ruscis, M. M., Alabbasi, A. Y., & Nelson, L. A. (2021). Guidance on the treatment of antipsychotic-induced hyperprolactinemia when switching the antipsychotic is not an option. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 78(10), 862–871. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab065>

26. Page-Wilson, G., Smith, P. C., & Welt, C. K. (2006). Prolactin suppresses GnRH but not TSH secretion. *Hormone research*, 65(1), 31–38. <https://doi.org/10.1159/000090377>

27. Al-Chalabi, M., Bass, A. N., & Alsalman, I. (2023). Physiology, Prolactin. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939606/>

28. Toufexis, D., Rivarola, M. A., Lara, H., & Viau, V. (2014). Stress and the reproductive axis. *Journal of neuroendocrinology*, 26(9), 573–586. <https://doi.org/10.1111/jne.12179>

29. Zhai, Q. Y., Wang, J. J., Tian, Y., Liu, X., & Song, Z. (2020). Review of psychological stress on oocyte and early embryonic development in female mice. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 18(1), 101. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00657-1>

30. Coker, F., & Taylor, D. (2010). Antidepressant-induced hyperprolactinaemia: incidence, mechanisms and management. *CNS drugs*, 24(7), 563–574. <https://doi.org/10.2165/11533140-000000000-00000>

31. Wadoo, O., Shah, A. J., Hall, R., & Mamoojee, Y. (2017). Hyperprolactinaemia: a guide for psychiatrists. *BJPsych Advances*, 23(3), 158-166.

32. Hathaway, C. A., Rice, M. S., Townsend, M. K., Hankinson, S. E., Arslan, A. A., Buring, J. E., ... & Tworoger, S. S. (2021). Prolactin and risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 30(9), 1652-1659.

33. Auriemma, R. S., Del Vecchio, G., Sciarati, R., Pirchio, R., Liccardi, A., Verde, N., ... & Colao, A. (2020). The interplay between prolactin and reproductive system: focus on uterine pathophysiology. *Frontiers in endocrinology*, 11, 594370.

34. Schuler, L. A., & O'Leary, K. A. (2022). Prolactin: the third hormone in breast cancer. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 910978.

### References:

1. Lorenz T. K. (2020). Antidepressant Use During Development May Impair Women's Sexual Desire in Adulthood. *The journal of sexual medicine*, 17(3), 470–476. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.12.012>

2. Payne JL, Meltzer-Brody S. Antidepressant use during pregnancy: current controversies and treatment strategies. *Clin Obstet Gynecol*. 2009;52(3):469-482. doi:10.1097/GRF.0b013e3181b52e20
3. Bethea, C. L., Reddy, A. P., Tokuyama, Y., Henderson, J. A., & Lima, F. B. (2009). Protective actions of ovarian hormones in the serotonin system of macaques. *Frontiers in neuroendocrinology*, 30(2), 212–238. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2009.04.003>
4. Reeves, K. W., Okereke, O. I., Qian, J., Tworoger, S. S., Rice, M. S., & Hankinson, S. E. (2016). Antidepressant use and circulating prolactin levels. *Cancer causes & control : CCC*, 27(7), 853–861. <https://doi.org/10.1007/s10552-016-0758-x>
5. O'Leary, K. A., Shea, M. P., Salituro, S., Blohm, C. E., & Schuler, L. A. (2017). Prolactin Alters the Mammary Epithelial Hierarchy, Increasing Progenitors and Facilitating Ovarian Steroid Action. *Stem cell reports*, 9(4), 1167–1179. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2017.08.011>
6. Partheen, K., Kristjansdottir, B., & Sundfeldt, K. (2011). Evaluation of ovarian cancer biomarkers HE4 and CA-125 in women presenting with a suspicious cystic ovarian mass. *Journal of gynecologic oncology*, 22(4), 244–252. <https://doi.org/10.3802/jgo.2011.22.4.244>
7. Andrade, C., & Rao, N. S. (2010). How antidepressant drugs act: A primer on neuroplasticity as the eventual mediator of antidepressant efficacy. *Indian journal of psychiatry*, 52(4), 378–386. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.74318>
8. O'Connor, D. B., Thayer, J. F., & Vedhara, K. (2021). Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes. *Annual review of psychology*, 72, 663–688. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-062520-122331>
9. Aguilera G. (2011). HPA axis responsiveness to stress: implications for healthy aging. *Experimental gerontology*, 46(2-3), 90–95. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.08.023>
10. Koutsimani, P., Montgomery, A., & Georganta, K. (2019). The Relationship Between Burnout, Depression, and Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in psychology*, 10, 284. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00284>
11. Alqahtani, J. S., Almamary, A. S., Alghamdi, S. M., Komies, S., Althobiani, M., Aldhahir, A. M., & Naser, A. Y. (2022). Effect of the COVID-19 pandemic on psychological aspects. *COVID-19 and the Sustainable Development Goals*, 235–258. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91307-2.00007-9>
12. Lu, X., & Lin, Z. (2021). COVID-19, Economic Impact, Mental Health, and Coping Behaviors: A Conceptual Framework and Future Research Directions. *Frontiers in psychology*, 12, 759974. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.759974>
13. Kim, S. A., Suh, C., Park, M. H., Kim, K., Lee, C. K., Son, B. C., Kim, J. H., Lee, J. T., Woo, K. H., Kang, K., & Jung, H. (2014). Effectiveness of a comprehensive stress management program to reduce work-related stress in a medium-sized enterprise. *Annals of occupational and environmental medicine*, 26, 4. <https://doi.org/10.1186/2052-4374-26-4>
14. Bhui, K., Dinos, S., Galant-Miecznikowska, M., de Jongh, B., & Stansfeld, S. (2016). Perceptions of work stress causes and effective interventions in employees working in public, private and non-governmental organisations: a qualitative study. *BJPsych bulletin*, 40(6), 318–325. <https://doi.org/10.1192/pb.bp.115.050823>
15. Berg-Beckhoff, G., Nielsen, G., & Ladekjær Larsen, E. (2017). Use of information communication technology and stress, burnout, and mental health in older, middle-aged, and younger workers - results from a systematic review. *International journal of occupational and environmental health*, 23(2), 160–171. <https://doi.org/10.1080/10773525.2018.1436015>
16. Vadzyuk, S. N., Kharkovska, T. V., Huk, V. O., Dzhyvak, V. H., Papinko, I. Y., & Nikitina, I. M. (2022). Prognostic criteria for the selection of individuals with different heat sensitivity. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 75(5 pt 2), 1370–1375. <https://doi.org/10.36740/WLek202205225>

17. Bains, N., Abdijadid, S., & Miller, J. L. (2023). Major Depressive Disorder (Nursing). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033316/>
18. Brhlikova, P., Pollock, A. M., & Manners, R. (2011). Global Burden of Disease estimates of depression--how reliable is the epidemiological evidence?. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 104(1), 25–34. <https://doi.org/10.1258/jrsm.2010.100080>
19. Liu, Y., Zhao, J., & Guo, W. (2018). Emotional Roles of Mono-Aminergic Neurotransmitters in Major Depressive Disorder and Anxiety Disorders. *Frontiers in psychology*, 9, 2201. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02201>
20. Maj, M., Stein, D. J., Parker, G., Zimmerman, M., Fava, G. A., De Hert, M., Demyttenaere, K., McIntyre, R. S., Widiger, T., & Wittchen, H. U. (2020). The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 19(3), 269–293. <https://doi.org/10.1002/wps.20771>
21. Dunlop B. W. (2016). Evidence-Based Applications of Combination Psychotherapy and Pharmacotherapy for Depression. *Focus (American Psychiatric Publishing)*, 14(2), 156–173. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20150042>
22. Torre, D. L., & Falorni, A. (2007). Pharmacological causes of hyperprolactinemia. *Therapeutics and clinical risk management*, 3(5), 929–951.
23. Coker, F., & Taylor, D. (2010). Antidepressant-induced hyperprolactinaemia: incidence, mechanisms and management. *CNS drugs*, 24(7), 563–574. <https://doi.org/10.2165/11533140-000000000-00000>
24. Molitch M. E. (2005). Medication-induced hyperprolactinemia. *Mayo Clinic proceedings*, 80(8), 1050–1057. <https://doi.org/10.4065/80.8.1050>
25. Ruscis, M. M., Alabbasi, A. Y., & Nelson, L. A. (2021). Guidance on the treatment of antipsychotic-induced hyperprolactinemia when switching the antipsychotic is not an option. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 78(10), 862–871. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab065>
26. Page-Wilson, G., Smith, P. C., & Welt, C. K. (2006). Prolactin suppresses GnRH but not TSH secretion. *Hormone research*, 65(1), 31–38. <https://doi.org/10.1159/000090377>
27. Al-Chalabi, M., Bass, A. N., & Alsaman, I. (2023). Physiology, Prolactin. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939606/>
28. Toufexis, D., Rivarola, M. A., Lara, H., & Viau, V. (2014). Stress and the reproductive axis. *Journal of neuroendocrinology*, 26(9), 573–586. <https://doi.org/10.1111/jne.12179>
29. Zhai, Q. Y., Wang, J. J., Tian, Y., Liu, X., & Song, Z. (2020). Review of psychological stress on oocyte and early embryonic development in female mice. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 18(1), 101. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00657-1>
30. Coker, F., & Taylor, D. (2010). Antidepressant-induced hyperprolactinaemia: incidence, mechanisms and management. *CNS drugs*, 24(7), 563–574. <https://doi.org/10.2165/11533140-000000000-00000>
31. Wadoo, O., Shah, A. J., Hall, R., & Mamoojee, Y. (2017). Hyperprolactinaemia: a guide for psychiatrists. *BJPsych Advances*, 23(3), 158-166.
32. Hathaway, C. A., Rice, M. S., Townsend, M. K., Hankinson, S. E., Arslan, A. A., Buring, J. E., ... & Tworoger, S. S. (2021). Prolactin and risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 30(9), 1652-1659.
33. Auriemma, R. S., Del Vecchio, G., Scairati, R., Pirchio, R., Liccardi, A., Verde, N., ... & Colao, A. (2020). The interplay between prolactin and reproductive system: focus on uterine pathophysiology. *Frontiers in endocrinology*, 11, 594370.
34. Schuler, L. A., & O'Leary, K. A. (2022). Prolactin: the third hormone in breast cancer. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 910978.