

**„VICTOR BABEŞ” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY,  
TIMIŞOARA  
FACULTY OF MEDICINE  
DEPARTMENT XII: OBSTETRICS-GYNECOLOGY**

**CIOLAC LIVIA**



# **ABSTRACT OF THE DOCTORAL THESIS**

**Timișoara  
2025**

**„VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY,  
TIMIȘOARA  
FACULTY OF MEDICINE  
DEPARTMENT XII: OBSTETRICS-GYNECOLOGY**



**RESEARCH ON THE IMPORTANCE OF PREVENTION  
THROUGH SCREENING AND THE IDENTIFICATION OF  
PREDICTIVE FACTORS FOR POSTPARTUM DEPRESSIVE  
DISORDER**

**PhD Student: CIOLAC LIVIA**

**Date of Enrollment:** *October 3, 2022*

**Phone:** +40 720 415 802

**E-mail :** [livia.ciolac@umft.ro](mailto:livia.ciolac@umft.ro)

Scientific Coordinator:

**PROFESSOR HABIL CRAINA MARIUS LUCIAN, MD, PhD**

**Timișoara  
2025**

## LIST OF THE PhD STUDENT'S PUBLICATIONS:

Full-Text Articles Published as First Author in ISI-Indexed Journals (Web of Science), Related to the Doctoral Research

1. **Ciolac, Livia**, Marius Lucian Craina, Virgil Radu Enatescu, Anca Tudor, Elena Silvia Bernad, Razvan Nitu, Lavinia Hogeia, Lioara Boscu, Brenda-Cristiana Bernad, Madalina Otilia Timircan, and et al. **2023**. "The Impact of the COVID-19 Pandemic on Depressive Disorder with Postpartum Onset: A Cross-Sectional Study" *Healthcare* 11, no. 21: 2857. <https://doi.org/10.3390/healthcare11212857>, **IF: 2.8**, Journal Rank: JCR - **Q2**
2. **Ciolac, Livia**, Nicoleta Ioana Andreescu, Simona Sorina Farcaș, Elena Silvia Bernad, Anca Tudor, Dumitru-Răzvan Nițu, Daian-Ionel Popa, Anca-Laura Maghiari, and Marius Lucian Craina. **2025**. "Genetic Variants in Oxytocinergic System Genes and Their Association with Postpartum Depression Susceptibility" *International Journal of Molecular Sciences* 26, no. 5: 2129. <https://doi.org/10.3390/ijms26052129>, **IF: 4.9**, Journal Rank: JCR – **Q1**
3. **Ciolac, Livia**, Dumitru-Răzvan Nițu, Elena Silvia Bernad, Adrian Gluhovschi, Daian-Ionel Popa, Teodora Toc, Anca Tudor, Anca-Laura Maghiari, and Marius Lucian Craina. **2025**. "Unveiling the Mental Health of Postpartum Women During and After COVID-19: Analysis of Two Population-Based National Maternity Surveys in Romania (2020–2025)" *Healthcare* 13, no. 8: 911. <https://doi.org/10.3390/healthcare13080911>, **IF: 2.7**, Journal Rank: JCR - **Q2**
4. **Ciolac, Livia**, Elena Silvia Bernad, Anca Tudor, Dumitru-Răzvan Nițu, Florina Buleu, Daian-Ionel Popa, Teodora Toc, Carmen Haivas, and Marius Lucian Craina. **2025**. "Postpartum Depression: Interacting Biological Pathways and the Promising Validation of Blood-Based Biomarkers" *Journal of Clinical Medicine* 14, no. 12: 4286. <https://doi.org/10.3390/jcm14124286>, **IF: 3**, Journal Rank: JCR – **Q1**

## **ABSTRACT**

The doctoral thesis entitled ***“Research on the Importance of Prevention through Screening and the Identification of Predictive Factors for Postpartum Depressive Disorder”*** is based on original research conducted between 2020 and 2025 within the Clinical Departments of Obstetrics and Gynecology I and II of the “Pius Brînzeu” County Emergency Clinical Hospital from Timișoara.

The research findings have been disseminated primarily through scientific articles published in ISI–Web of Science indexed journals. The significance of these publications lies in both the number and quality of citations received in prestigious journals. It is worth highlighting **2 ISI-indexed articles** published in **Q1 journals** (the “red zone”): *“Genetic Variants in Oxytocinergic System Genes and Their Association with Postpartum Depression Susceptibility”* (Impact Factor = 4.9); *“Postpartum Depression: Interacting Biological Pathways and the Promising Validation of Blood-Based Biomarkers”* (Impact Factor = 3.0); as well as **2 ISI-indexed articles** published in **Q2 journals** (the “yellow zone”): *“The Impact of the COVID-19 Pandemic on Depressive Disorder with Postpartum Onset: A Cross-Sectional Study”* (Impact Factor = 2.8); *“Unveiling the Mental Health of Postpartum Women During and After COVID-19: Analysis of Two Population-Based National Maternity Surveys in Romania (2020–2025)”* (Impact Factor = 2.7).

The doctoral thesis is structured into **two main sections**: a **general part** and a **special (research) part**. The work is complemented by the following sections: list of published scientific papers, list of figures and tables, list of abbreviations and symbols, bibliography, and full-text versions of the author’s own published articles.

The **general section** presents the current state of research in the field related to the topic under investigation.

The perinatal period is recognized in the specialized medical literature as a time of heightened vulnerability for women’s mental health, being associated with a significant increase in the risk of developing affective disorders. Among these, postpartum depression represents the most common form of maternal morbidity in the period immediately following childbirth. This disorder, classified in the DSM-5 as Major Depressive Disorder with Peripartum Onset, may develop either during pregnancy or within the first year after delivery. Although its symptomatology ranges in severity from mild to major depressive episodes, its clinical and social consequences are often profound, impacting the mother’s physical and mental health, the mother–infant relationship, the child’s optimal growth and development, as well as the overall family equilibrium.

International epidemiological data indicate a global prevalence of postpartum depression estimated at between 10% and 20%, with marked regional variations. Despite this high incidence, it is estimated that nearly half of all cases remain undiagnosed or untreated. The impact of the disorder is multifactorial, encompassing a reduction in maternal caregiving capacity, disruption of the mother–infant attachment, impairment of the child’s emotional and cognitive development, and an increased risk of maternal suicide, which represents a major cause of mortality during

the postpartum period. For these reasons, postpartum depressive disorder is recognized as a global public health priority.

The etiology of postpartum depression is complex and multifactorial. Although psychosocial determinants, such as a personal or family history of psychiatric disorders, insufficient social support, low socioeconomic status, and stressful life events, have been extensively documented, recent evidence highlights the significant role of biological and genetic factors in determining susceptibility to this disorder. Studies in the field of neuroendocrinology have demonstrated that the major hormonal changes occurring during pregnancy and the postpartum period—particularly fluctuations in estrogen, progesterone, cortisol, and oxytocin levels—can influence emotional regulation and the stress response, thereby contributing to the onset of depressive symptoms.

Among the neurobiological systems investigated, the oxytocin system has attracted increasing interest over the past two decades. Oxytocin (OXT), a neuropeptide synthesized in the hypothalamus and released into circulation via the neurohypophysis, is essential for parturition and lactation, as well as for the modulation of social behavior, attachment, and emotional responses. The interaction of oxytocin with its specific receptor (OXTR) mediates parental behaviors and supports the formation of affective bonds between mother and child. Recent research suggests that dysfunctions in the oxytocin system, arising from genetic variations (polymorphisms in the oxytocin and its specific receptor genes) or environmental factors, may contribute to individual vulnerability to postpartum depression. Consequently, genetic investigations of the oxytocin system represent a promising research avenue for elucidating the neurobiological mechanisms underlying this disorder. Several studies have reported associations between specific genetic variants of the OXTR gene and depressive symptoms, maternal behavior, breastfeeding duration, and the quality of mother–infant interactions. Additionally, low plasma oxytocin levels during pregnancy have been correlated with an increased risk of developing postpartum depressive symptoms and a reduction in maternal attachment behaviors. These observations suggest that the oxytocin system may constitute a critical biological mechanism for regulating maternal behavior and maintaining emotional balance during the postnatal period.

Despite numerous clinical and epidemiological studies, the identification of reliable biological markers for the screening and early diagnosis of postpartum depression remains a major challenge. Currently, diagnosis relies primarily on clinical assessments and self-reported psychometric questionnaires, with no objective tests available to identify women at risk. Therefore, the development of diagnostic tools based on the measurement of biological parameters, such as hormonal, inflammatory, coagulation, or genetic markers, could contribute significantly to the personalization of therapeutic strategies and the optimization of preventive interventions.

The COVID-19 pandemic created an unprecedented context for perinatal mental health, exacerbating pre-existing vulnerabilities. Measures such as social isolation, restrictions on access to medical services, uncertainties regarding maternal and neonatal health, and temporary separation of mothers from their newborns generated

significant psychological stress. Numerous studies conducted during the pandemic reported an increase in the prevalence of anxiety and depressive symptoms among pregnant and postpartum women; however, the results were heterogeneous, highlighting the need for further comparative and analytical investigations.

Considering the complex influence of the COVID-19 pandemic, as well as sociodemographic, biological, and genetic factors on the psychological well-being of women during the perinatal period, a systematic deepening of knowledge regarding the prevalence, etiopathogenic mechanisms, and predictive factors of postpartum depression is warranted. Understanding the biological, genetic, and psychosocial mechanisms underlying postpartum depression is essential for the development of effective strategies for prevention, screening, diagnosis, and treatment. By integrating clinical, biological, and genetic data, the present research aims to contribute to the consolidation of a neurobiological explanatory model of perinatal depression and to the definition of personalized screening interventions aimed at improving maternal mental health and the mother–infant relationship.

The present doctoral thesis aims to contribute to a multidimensional understanding of postpartum depressive disorder through an integrative analysis focused on assessing clinical manifestations, exploring the associated sociodemographic and biological factors, and investigating the role of genetic components in individual susceptibility to this condition. Furthermore, the study seeks to highlight the specific impact of the COVID-19 pandemic on maternal mental health, providing a comprehensive perspective on how the interaction between biological, psychosocial, and contextual variables may influence the onset and course of postpartum depression.

Given the multifactorial nature and complexity of the etiopathogenetic processes involved in postpartum depression, the special section of the doctoral thesis was structured around four major research directions, designed to investigate complementary dimensions of this disorder. The central objective of the study is to develop an integrated perspective on postpartum depression that correlates contextual, obstetric, and sociodemographic factors, the impact of the COVID-19 pandemic on maternal mental health, genetic characteristics highlighted through the analysis of oxytocin system gene variants, and biological components, through the identification of markers with predictive and diagnostic relevance for postpartum depression. Through this multidimensional approach, the studies included in the thesis aim not only to describe vulnerability factors and the etiopathogenetic mechanisms contributing to postpartum depressive manifestations, but also to develop practical directions for screening, early diagnosis, prevention, and personalized therapeutic interventions, with the ultimate goal of optimizing perinatal care and maternal mental health.

**The first direction of research** aims to provide a comprehensive assessment of depressive symptomatology manifested during the postnatal period among women in the first year after childbirth, within the pandemic context generated by SARS-CoV-2 infection. The objectives of this study were focused not only on identifying the prevalence of postpartum depressive disorder, but also on analyzing the correlations between symptom severity and a series of socio-demographic, obstetric, and general

health factors, with the purpose of highlighting the specific characteristics of this pathology during a period marked by heightened stress and global uncertainty.

The study, designed as a cross-sectional observational investigation, was conducted over a three-year period (March 2020 – March 2023), corresponding to the main stages of the COVID-19 pandemic. The research included a representative sample of 860 postpartum women, recruited from the Clinical Departments of Obstetrics and Gynecology I and II of the “Pius Brînzeu” County Emergency Clinical Hospital in Timișoara. Participant selection was carried out based on strict eligibility criteria intended to ensure sample homogeneity and the statistical relevance of the results. In accordance with international ethical standards, the study was approved by the institution’s Ethics Committee and conducted in full compliance with the principles of the Declaration of Helsinki and the GDPR regulations regarding the protection of personal data.

The primary instrument used for the assessment of depressive symptomatology was the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), a standardized and internationally validated psychometric tool widely employed in the screening of perinatal depression. The scale enables the evaluation of the likelihood of developing a depressive disorder by quantifying responses to 10 items reflecting the mother’s emotional and cognitive state over the preceding seven days. In accordance with the scientific literature, a score of  $\geq 13$  is considered indicative of a major form of postpartum depression. The collected data were statistically analyzed using the SPSS software package, applying nonparametric association and correlation tests (Chi-square, Spearman’s rho, Mann–Whitney U, Kruskal–Wallis), with a significance level set at  $p < 0.05$ .

The results revealed an alarming prevalence of postnatal depressive symptomatology during the pandemic period. More than half of the participants (54.2%) exhibited signs consistent with a major depressive disorder, while 15.6% were classified as presenting minor depression. Compared to pre-pandemic data, when the prevalence of postpartum depression was estimated at 10–20%, the findings indicate a significant increase in the psychological impact of the pandemic context on maternal mental health. The mean EPDS score was 13.06, reflecting moderate to severe symptomatology among the women assessed.

Factor analysis of the questionnaire responses revealed that anxiety symptoms and feelings of guilt were among the most frequently reported manifestations, followed by persistent sadness and sleep disturbances. Moreover, 14.9% of the participants acknowledged the presence of suicidal ideation, a finding that underscores the severity of the disorder and highlights the urgent need for implementing early screening and intervention protocols within maternity wards.

With respect to risk factors, significant associations were identified between postpartum depression and several socio-demographic and obstetric variables. Women with a higher educational level demonstrated a significantly lower likelihood of developing depressive disorders, suggesting a protective role of education in maintaining psycho-emotional balance. In contrast, participants with low socio-economic status, suboptimal general health, or a history of spontaneous or elective abortions exhibited higher EPDS scores, indicating increased vulnerability. A

correlation was also observed between younger maternal age and a greater predisposition to depression, confirming findings from the literature regarding the risks associated with early motherhood. The mode of delivery emerged as an important determinant of depressive symptomatology. Women who delivered via cesarean section obtained significantly higher EPDS scores compared to those who experienced vaginal delivery, suggesting that surgical intervention, postoperative discomfort, and the subjective perception of loss of control over the birthing process may contribute to the onset of affective disturbances in the postpartum period. Furthermore, prolonged hospitalization and the absence of immediate family support appeared to exacerbate the negative psychological impact among these patients.

Based on the data obtained, it can be concluded that the COVID-19 pandemic acted as a risk-multiplying factor for the development of postnatal depression, primarily through mechanisms related to social isolation, economic uncertainty, and restricted access to medical and psychological support. The results of the study emphasize the need to implement systematic postpartum depression screening programs in all obstetrics and gynecology units, employing validated tools such as the EPDS, complemented by multidisciplinary psychological, educational, and social support interventions. Overall, the research underscores the importance of continuous assessment of maternal mental health, particularly during periods of global health crises. The early identification of risk factors—such as young maternal age, low socio-economic status, fragile health, adverse obstetric history, and mode of delivery—enables the development of public health policies aimed at prevention and the provision of integrated psychological support for women in the postnatal period. Consequently, this study makes a significant contribution to understanding the impact of the pandemic on perinatal mental health and opens new avenues for research into preventive and therapeutic interventions targeting mothers at risk of developing postpartum depression.

**The second direction of research** extended this analysis through a comparative study between the pandemic and post-pandemic periods, aiming to capture the trajectory of maternal affective disorders across distinct socio-health contexts. The results provided essential insights into how major external factors, such as the COVID-19 pandemic, influence maternal mental health and served as a foundation for developing informed public health policy recommendations.

The COVID-19 pandemic caused major disruptions within healthcare systems and posed significant challenges for pregnant and postpartum women—a population already recognized as psychologically and physiologically vulnerable. Amid uncertainties regarding the effects of SARS-CoV-2 infection on pregnancy, neonatal outcomes, and vaccine safety, levels of anxiety, stress, and depression among these women increased considerably. Restricted access to healthcare services, limited family support during childbirth, and social isolation further amplified these risks. Against this backdrop, the need emerged to deepen the understanding of postpartum depressive disorders within both pandemic and post-pandemic contexts, given their substantial impact on maternal mental health and the mother–infant relationship. This study undertakes a comparative analysis of the prevalence and risk factors associated with postpartum depression in Romania across two distinct timeframes:



the pandemic period (2020–2023) and the post-pandemic period (2023–2025). The research, designed as an observational study, was based on two independent samples, each comprising 860 women in their first postnatal year, assessed using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)—an internationally validated psychometric instrument for postpartum depression screening. The study protocol was developed in accordance with the STROBE guidelines and approved by the ethics committees of the participating institutions, with full adherence to the principles of confidentiality and informed consent.

The results revealed a significantly higher prevalence of postpartum depression during the pandemic period compared to the post-pandemic period. Between 2020 and 2023, 54.19% of participants presented with major postpartum depressive disorder, and 15.58% with minor forms, whereas in the post-pandemic period, these proportions decreased to 10.12% and 10.93%, respectively. These statistically significant differences support the hypothesis that the COVID-19 pandemic constituted a major vulnerability factor for the mental health of women in the perinatal period. Detailed analysis identified several predictive factors associated with postpartum depression, including younger maternal age, unstable marital status, urban residence, low educational level, poor socio-economic conditions, high occupational risk exposure, and compromised general health status. In contrast, older maternal age, good health, favorable socio-economic conditions, and higher educational attainment acted as protective factors. The pandemic exacerbated the psychosocial stress associated with pregnancy and the postpartum period, leading to an intensification of depressive symptoms among mothers—particularly in urban settings, where mobility restrictions and social isolation were more pronounced. The findings are consistent with international literature reporting a marked increase in the prevalence of postpartum depression during the pandemic, followed by a gradual decline thereafter.

From a clinical and public health perspective, these findings underscore the importance of developing strategies for early screening, psychological intervention, and postpartum support tailored to crisis contexts. Strengthening programs for monitoring maternal mental health and implementing psycho-social support policies for women in the perinatal period are essential to prevent long-term consequences for both mother and child. Consequently, future research directions aim to identify predictive models capable of anticipating the risk of postpartum depression in situations of health crises or significant collective stress.

The third direction of research focused on the role of genetic variations within the oxytocin system in relation to susceptibility to postpartum depression. By analyzing polymorphisms of the oxytocin gene (OXT rs2740210, rs4813627) and the oxytocin receptor gene (OXTR rs237885), correlated with clinical psychometric assessment using the EPDS questionnaire, the study aimed to identify potential genetic associations predictive of postpartum depressive disorder. This investigation represents an international first by addressing polymorphisms that have been insufficiently studied to date and opens new avenues for research into the neurobiological mechanisms involved.

Over the past decades, numerous studies have investigated the biological, genetic, and psychological determinants of postpartum depressive disorder, highlighting the multifactorial nature of its etiopathogenesis. Research in behavioral genetics indicates that hereditary predisposition contributes approximately 40–70% to vulnerability to depressive disorders, although no single causative genes have been identified to date. Rather than a direct genetic determination, individuals appear to inherit susceptibilities that, in interaction with environmental factors, may facilitate the onset of postpartum depressive disorder. Within this context, the oxytocin system—comprising the neuropeptide oxytocin (OXT) and its specific receptor (OXTR)—has been proposed as a potential neurobiological substrate involved in the regulation of maternal behavior, affective attachment, and emotional mood during the perinatal period. Oxytocin, synthesized in the hypothalamus and composed of nine amino acids, is recognized for its central role in labor, lactation, and the establishment of social bonds. Moreover, recent evidence suggests that dysfunctions in the oxytocin system may be associated with affective disorders, including peripartum depression. Based on these premises, the present study was designed to examine the potential association between genetic variations of the oxytocin gene (OXT rs2740210, rs4813627) and the oxytocin receptor gene (OXTR rs237885), and the risk of developing postpartum depression. Conducted on a sample of 100 mothers assessed six weeks postpartum using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), this investigation represents the first known population-based analysis exploring these genetic variants in relation to postpartum depression.

The results revealed a significant association between the CC genotype of the OXT\_rs2740210 polymorphism and the presence of depressive symptomatology, whereas the presence of the A allele of the same polymorphism appeared to exert a protective effect. Additionally, the G allele of OXT\_rs4813627 was correlated with an increased risk of depression, suggesting a potential vulnerability role, in contrast to the A allele, which may confer protection. In contrast, the OXTR\_rs237885 polymorphism showed no significant association with the onset of postpartum depression.

These findings support the hypothesis of oxytocin system involvement in the etiopathogenesis of postpartum depression and suggest that profiling OXT/OXTR genetic variants could aid in the early identification of women at increased risk. Furthermore, the data provide a rationale for extending future research into the field of epigenetics, considering the complex interactions between genetic predispositions, environmental factors, and gene expression changes associated with perinatal stress. Consequently, this study makes an original contribution to the understanding of the molecular mechanisms underlying postpartum depression, offering perspectives for the development of personalized strategies for screening, prevention, and early intervention among vulnerable maternal populations.

The fourth direction of research aimed to explore biological biomarkers involved in the etiopathogenesis of postpartum depression. By measuring blood levels of reproductive hormones, thyroid hormones, vitamins, inflammatory markers, hematological parameters, and coagulation indices, and correlating these with EPDS scores, the study sought to outline a potential predictive biological panel for diagnosis

and monitoring. This approach holds direct translational relevance, offering the possibility of integrating biological markers into routine clinical practice alongside standard clinical and psychometric assessments.

Postpartum depression is one of the most common affective disorders associated with the perinatal period, exerting a significant impact on both maternal health and neonatal development. Over recent decades, research has predominantly focused on the psychosocial determinants of this condition—such as personal or family history of psychiatric disorders, deficient social support, low educational attainment, and financial or relational difficulties—yet emerging evidence increasingly highlights the importance of biological and endocrine factors in its etiopathogenesis. This research aims to investigate the integrated biological components involved in the risk and severity of postpartum depression, with a particular focus on identifying potential blood-based biomarkers that could contribute to the development of objective tools for screening, diagnosis, and personalized therapeutic strategies.

Although psychometric tools such as the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) currently represent the standard for clinical screening, no validated biological tests exist capable of accurately predicting individual risk or identifying predictive factors for the onset of postpartum depression. Addressing this scientific gap, the research was designed as a cross-sectional study conducted on a representative sample of 860 women within the first two weeks postpartum at a tertiary-level maternity hospital. The primary objective was to evaluate the relationships between EPDS scores and the participants' biological profiles, including reproductive hormones (estradiol, progesterone), vitamin D, inflammatory response parameters (C-reactive protein, fibrinogen, ferritin, leukocytes, neutrophils, lymphocytes), hematological indicators of anemia, thyroid hormones (TSH, FT3, FT4), and coagulation markers (D-dimer, APTT, INR, platelets).

The results demonstrated significant associations between the severity of depressive symptomatology and serum variations in several biomarkers. Postpartum decreases in estrogen and progesterone were directly correlated with symptom intensity, supporting the hypothesis of hormonal withdrawal as a central mechanism in postpartum depression. This observation provides deeper insight into the heightened vulnerability to depression among women during periods characterized by significant hormonal fluctuations. Additionally, vitamin D deficiency, elevated TSH levels accompanied by decreased FT3 and FT4, reduced ferritin values, and prolonged APTT were identified as independent predictors of higher EPDS scores. These findings suggest the concurrent involvement of the endocrine axis, proinflammatory status, and coagulation mechanisms in the etiopathogenesis of postpartum depressive disorder.

Through its multidimensional approach, the research contributes to clarifying the complex interactions among hormonal, hematological, and immune response systems that may influence the psychological vulnerability of women during the postpartum period. As the identification of reliable biological markers could enable the early detection of high-risk patients, the current study opens new avenues for the development of objective screening methods and personalized therapeutic interventions. The findings support the necessity of integrating routine biological

assessments into postnatal care to optimize the diagnosis and management of postpartum depression.

The results underscore the multifactorial nature of postpartum depression and highlight the importance of integrating biochemical and hormonal assessments into early screening and prevention strategies. Our research focused on identifying biomarkers that could predict heightened vulnerability to postpartum depression at an early stage. The findings increasingly support existing evidence, emphasizing their potential role as predictive markers for early detection and intervention. If their predictive value is validated, the assessment of reproductive hormones (estrogen and progesterone), thyroid function parameters (TSH, FT3, and FT4), inflammatory markers (C-reactive protein and ferritin), vitamin D levels, and coagulation indices (APTT and INR) could complement clinical evaluations, enabling the early identification of individuals at increased risk of peripartum depression. Further research is needed, incorporating a broader panel of biomarkers, to evaluate their utility in identifying high-risk women and to explore potential complementary interventions beyond conventional antidepressant therapy. In such contexts, targeted interventions, such as vitamin D and iron supplementation, may be considered as part of a preventive strategy. Early interventions that include monitoring thyroid hormone levels throughout pregnancy and postpartum, followed by correction of any identified imbalances, could also be beneficial in preventing postpartum depression. These therapeutic approaches represent a significant advancement, offering the potential for sustained clinical improvement and reducing the overall burden on women affected by this condition.

Therefore, the four proposed directions of research—the analysis of the impact of the COVID-19 pandemic on maternal mental health, the comparison between pandemic and post-pandemic contexts, the investigation of genetic variations associated with susceptibility to postpartum depression, and the exploration of relevant biological markers—provide an integrated and multidimensional perspective on this complex disorder. This approach allows not only the identification of risk factors and the underlying biological and contextual mechanisms but also the development of robust scientific tools for early diagnosis, monitoring, and prevention. The findings from this research thus contribute to advancing scientific knowledge in the field, while providing empirical support for the creation of innovative, directly applicable strategies in clinical practice, aimed at improving the quality of care and supporting maternal mental health.

The doctoral thesis concludes with a series of key findings and original contributions derived from the conducted research:

- **Assessment of the Impact of the COVID-19 Pandemic on Postpartum Mental Health:** The research provided relevant data regarding the increased prevalence of postpartum depression during the pandemic, showing that 54.2% of women experienced major depressive disorder and 15.6% minor depressive disorder, compared to pre-pandemic data. These findings contribute to understanding the effects of health crises on women in the perinatal period. Moreover, postpartum depression prevalence was significantly higher during the pandemic (major depressive disorder 54.19%) compared to the post-pandemic period (10.12%) and

pre-pandemic values reported in the literature (10–26%). This confirms the heightened vulnerability of women during the perinatal period under conditions of global stress and underscores the importance of mental health monitoring in such contexts.

- **First Large-Scale Comparative Study in Romania in the Context of the COVID-19 Pandemic:** This research represents the first population-level analysis in Romania comparing the prevalence of postpartum depression during and after the COVID-19 pandemic, providing reference data for clinical practice and future research.

- **Identification of Predictive Factors for Postpartum Depression:** The research demonstrated a significant association between the mode of delivery (cesarean vs. vaginal birth) and the onset of depressive symptomatology, as well as the influence of socio-demographic variables and socio-economic conditions on susceptibility to postpartum depression.

- **Contribution to Local and International Scientific Literature:** With a large sample of 860 participants and the unique context of the COVID-19 pandemic, the research provides original data on the prevalence and manifestations of postpartum depression in Romania, addressing existing gaps in the international literature regarding the impact of public health crises on maternal health.

- **Identification of Socio-Demographic and Obstetric Risk Factors:** The research highlighted significant associations between postpartum depression and factors such as young maternal age, urban residence, primiparity, poor or adequate socio-economic conditions, compromised health status, exposure to occupational risks, and pregnancies achieved through assisted reproductive technologies. These factors can inform targeted screening strategies and preventive clinical interventions.

- **Validation of the Utility of Comparative Psychometric Assessments Over Time:** The retrospective analysis of two comparable samples (pandemic and post-pandemic) allowed for a clear quantification of changes in postpartum depression prevalence, emphasizing the importance of longitudinal data collection for understanding the dynamics of maternal mental health disorders in critical contexts.

- **Confirmation of the Multifactorial Nature of Perinatal Depression:** The results support the hypothesis that the pathogenesis of postpartum depression involves genetic, hormonal, biological, and psychosocial factors, which are further exacerbated by major stressors such as the COVID-19 pandemic. This understanding is essential for the development of integrated clinical strategies.

- **Relevance of Screening and Early Interventions:** The study emphasizes the importance of implementing systematic maternal mental health assessments at six weeks postpartum (in accordance with NICE guidelines), the early identification of at-risk cases, and the initiation of appropriate psychosocial and medical interventions to prevent long-term adverse outcomes for both mother and child.

- **Strengthening the Hypothesis of Oxytocin System Involvement in the Etiopathogenesis of Postpartum Depression:** The results confirm that oxytocin and its genetic variations play a significant role in regulating maternal socio-emotional behaviors and in susceptibility to postpartum depressive disorders.

- **Original Contribution Through the Identification of Predictive Genetic Markers for Postpartum Depression:** This work represents the first population-based report

investigating genetic polymorphisms of the oxytocin gene (OXT) and its receptor (OXTR)—OXT\_rs2740210, OXT\_rs4813627, and OXTR\_rs237885—in relation to postpartum depression. The results support the potential validation of OXT gene markers as clinical screening tools for identifying women at increased risk.

- **Identification of the Role of Oxytocin (OXT) and Oxytocin Receptor (OXTR) Gene Polymorphisms in Postpartum Depression:** The research demonstrated, for the first time, an association between the OXT\_rs2740210 polymorphism (particularly the CC genotype and the presence of the C allele) and maternal vulnerability to developing postpartum depression. The A allele of the same polymorphism was found to be protective, suggesting a differential role of genetic variants in depressive risk. For the OXT\_rs4813627 polymorphism, the presence of the G allele was associated with higher EPDS scores in a vulnerable subgroup, whereas the A allele exerted a protective effect. No significant associations were identified for OXTR\_rs237885; however, the analysis highlights the importance of evaluating gene–environment interactions.

- **Practical Value and Clinical Implications:** The correlation of vulnerable genotypes with EPDS scores validates the utility of genetic testing as a complementary tool to clinical screening in the immediate postpartum period. Identifying women carrying high-risk genetic variants may enable early, personalized interventions, thereby reducing adverse outcomes for maternal health and child development.

- **Strengthening the Understanding of the Multifactorial Etiology of Postpartum Depression:** The study highlighted that postpartum depression has a multifactorial etiology, arising from the complex interaction of endocrine, genetic, immunological, nutritional, and coagulation mechanisms. This perspective goes beyond a focus solely on psychosocial factors, expanding the classical conceptual framework of the disorder.

- **Identification of Biological Markers with Predictive Potential for Postpartum Depressive Disorder:** The research revealed significant associations between postpartum depression and serum levels of estrogen, progesterone, vitamin D, ferritin, TSH, FT3, FT4, C-reactive protein, APTT, and INR. Correlating EPDS scores with patients' biological profiles provided **an integrated clinico-biological approach**, which may enhance diagnostic accuracy and risk stratification.

- **Relevance of Postpartum Hormonal Fluctuations:** The study confirmed the role of the abrupt decline in estrogen and progesterone at the onset of depressive symptoms, providing additional evidence of the endocrine mechanisms involved.

- **Role of Thyroid Dysfunction in Postpartum Depression:** Elevated TSH levels and decreased FT3/FT4 were associated with major forms of postpartum depressive disorder, supporting the inclusion of thyroid function assessment in early screening and preventive strategies.

- **Contribution of Systemic Inflammation:** Elevated serum CRP levels were correlated with depressive symptomatology, reinforcing the hypothesis of inflammation's role in the etiopathogenesis of perinatal depression.

- **Exploration of Coagulation Markers:** Elevated APTT and INR values were associated with major postpartum depressive disorder, introducing a novel research direction that has been insufficiently explored in the medical literature.
- **Involvement of Modifiable Nutritional Factors:** Vitamin D deficiency and low serum ferritin levels were associated with an increased risk of postpartum depression, supporting the potential of these factors as accessible therapeutic targets for prevention and early intervention.
- **Relevance for Perinatal Medical Practice:** The findings support the integration of clinico-biological assessments into routine obstetric practice, facilitating a multidisciplinary approach to maternal health.
- **Opening Perspectives for Personalized Prevention and Treatment:** The study provides a foundation for the development of targeted interventions (e.g., vitamin D and iron supplementation, correction of thyroid dysfunctions, hormonal or immunomodulatory therapies) that may reduce the incidence and severity of postpartum depression.

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ  
DEPARTAMENTUL OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE XII**

**CIOLAC LIVIA**



# **REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT**

**Timișoara  
2025**



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ  
DEPARTAMENTUL OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE XII**



**CERCETĂRI PRIVIND IMPORTANȚA PREVENȚIEI PRIN  
SCREENING ȘI IDENTIFICAREA FACTORILOR PREDICTIVI  
PENTRU TULBURAREA DEPRESIVĂ POST-PARTUM**

**Drd. CIOLAC LIVIA**

Data înmatriculării: 03.10.2022

Telefon 0720415802

E-mail : [livia.ciolac@umft.ro](mailto:livia.ciolac@umft.ro)

Conducător de doctorat:

**PROF. UNIV. DR. HABIL. CRAINA MARIUS LUCIAN**

**Timișoara  
2025**

## STRUCTURA LISTEI DE LUCRĂRI A DOCTORANDULUI:

Lucrări publicate in extenso ca prim autor în reviste cotate ISI, indexate Web of Science, legate de cercetarea doctorală:

1. **Ciolac, Livia**, Marius Lucian Craina, Virgil Radu Enatescu, Anca Tudor, Elena Silvia Bernad, Razvan Nitu, Lavinia Hogeia, Lioara Boscu, Brenda-Cristiana Bernad, Madalina Otilia Timircan, and et al. **2023**. "The Impact of the COVID-19 Pandemic on Depressive Disorder with Postpartum Onset: A Cross-Sectional Study" Healthcare 11, no. 21: 2857. <https://doi.org/10.3390/healthcare11212857>, IF: 2.8, Journal Rank: JCR - Q2
2. **Ciolac, Livia**, Nicoleta Ioana Andreescu, Simona Sorina Farcaș, Elena Silvia Bernad, Anca Tudor, Dumitru-Răzvan Nițu, Daian-Ionel Popa, Anca-Laura Maghiari, and Marius Lucian Craina. **2025**. "Genetic Variants in Oxytocinergic System Genes and Their Association with Postpartum Depression Susceptibility" International Journal of Molecular Sciences 26, no. 5: 2129. <https://doi.org/10.3390/ijms26052129>, IF: 4.9, Journal Rank: JCR – Q1
3. **Ciolac, Livia**, Dumitru-Răzvan Nițu, Elena Silvia Bernad, Adrian Gluhovschi, Daian-Ionel Popa, Teodora Toc, Anca Tudor, Anca-Laura Maghiari, and Marius Lucian Craina. **2025**. "Unveiling the Mental Health of Postpartum Women During and After COVID-19: Analysis of Two Population-Based National Maternity Surveys in Romania (2020–2025)" Healthcare 13, no. 8: 911. <https://doi.org/10.3390/healthcare13080911>, IF: 2.7, Journal Rank: JCR - Q2
4. **Ciolac, Livia**, Elena Silvia Bernad, Anca Tudor, Dumitru-Răzvan Nițu, Florina Buleu, Daian-Ionel Popa, Teodora Toc, Carmen Haivas, and Marius Lucian Craina. **2025**. "Postpartum Depression: Interacting Biological Pathways and the Promising Validation of Blood-Based Biomarkers" Journal of Clinical Medicine 14, no. 12: 4286. <https://doi.org/10.3390/jcm14124286>, IF: 3, Journal Rank: JCR – Q1

## Rezumat

Teza de doctorat intitulată „Cercetări privind importanța prevenției prin screening și identificarea factorilor predictivi pentru tulburarea depresivă post-partum” are la bază cercetări originale care au fost desfășurate în perioada 2020 – 2025, în cadrul Secțiilor Clinice de Obstetrică și Ginecologie I și II ale Spitalului Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” din Timișoara.

Rezultatele cercetărilor au fost diseminate în special sub forma unor articole științifice publicate în reviste cotate ISI – Web of Science. Valoarea acestor publicații este dată de numărul și calitatea citărilor în reviste de prestigiu. Sunt de menționat **2 articole ISI** în reviste din **quartila Q1** („zona roșie”) și anume: *“Genetic Variants in Oxytocinergic System Genes and Their Association with Postpartum Depression Susceptibility”* – FI= 4.9; *“Postpartum Depression: Interacting Biological Pathways and the Promising Validation of Blood-Based Biomarkers”* – FI= 3; precum și **2 articole ISI** publicate în reviste din **quartila Q2** („zona galbenă”) precum: *“The Impact of the COVID-19 Pandemic on Depressive Disorder with Postpartum Onset: A Cross-Sectional Study”* – FI= 2.8; *“Unveiling the Mental Health of Postpartum Women During and After COVID-19: Analysis of Two Population-Based National Maternity Surveys in Romania (2020–2025)”* – FI= 2.7.

Teza de doctorat este structurată pe 2 secțiuni: **partea generală** și **partea specială**. Lucrarea este completată cu secțiunea de lista lucrărilor științifice publicate, lista figurilor și tabelelor; lista cu abrevieri și simboluri; bibliografie; articolele proprii în extenso.

**Partea generală** cuprinde stadiul actual al cercetărilor în domeniul temei abordate.

Perioada perinatală este recunoscută în literatura medicală de specialitate drept un interval de timp cu vulnerabilitate majoră pentru sănătatea mintală a femeilor, fiind asociat cu o creștere semnificativă a riscului de apariție al tulburărilor afective. Dintre acestea, depresia post-partum reprezintă cea mai frecventă manifestare de morbiditate maternă în perioada imediat următoare nașterii. Această afecțiune, clasificată în *DSM-5* drept o tulburare depresivă majoră cu debut peripartum, se poate instala atât în timpul sarcinii, cât și în primul an după naștere. Deși simptomatologia sa variază ca severitate, de la forme ușoare până la episoade majore, consecințele clinice și sociale sunt adesea profunde, afectând sănătatea fizică și psihică a mamei, relația cu nou-născutul, creșterea și dezvoltarea armonioasă a acestuia, precum și echilibrul familial.

Datele epidemiologice internaționale indică o prevalență globală estimată între 10% și 20% a depresiei post-partum, cu variații regionale semnificative. În ciuda acestei incidențe ridicate, se estimează că aproape jumătate dintre cazuri rămân nediagnosticate sau netratate. Impactul tulburării este multiplu: scăderea capacității materne de îngrijire, perturbarea atașamentului mamă-copil, afectarea dezvoltării emoționale și cognitive a copilului, precum și creșterea riscului de suicid matern – o cauză importantă de mortalitate în perioada post-partum. Din aceste motive,

tulburarea depresivă post-partum este considerată o prioritate de sănătate publică globală.

Etiologia depresiei post-partum este complexă și multifactorială. Deși determinanții psihosociali, antecedentele personale sau familiale de tulburări psihiatrice, suportul social insuficient, statusul socio-economic precar sau evenimentele de viață stresante, au fost îndelung documentați, datele recente subliniază importanța factorilor biologici și genetici în ceea ce privește susceptibilitatea pentru această tulburare. Studiile din domeniul neuroendocrinologiei au demonstrat că modificările hormonale majore din timpul sarcinii și al perioadei postnatale – în special variațiile estrogenului, progesteronului, cortizolului și oxitocinei – pot influența reglarea emoțională și răspunsul la stres, contribuind la declanșarea simptomelor depresive.

Dintre sistemele neurobiologice investigate, sistemul oxitocinei a atras un interes crescut în ultimele două decenii. Oxitocina (OXT), un neuropeptid sintetizat la nivelul hipotalamusului și eliberat în circulație prin neurohipofiză, este esențială în procesele de naștere și lactație, dar și în modularea comportamentului social, a atașamentului și a răspunsurilor emoționale. Interacțiunea oxitocinei cu receptorul său specific (OXTR) mediază comportamentele parentale și susține formarea legăturilor afective între mamă și copil. Cercetările recente sugerează că disfuncțiile sistemului oxitocinic, determinate de variații genetice (polimorfisme ale genelor oxitocinei și ale receptorului său specific) sau de factori de mediu, pot contribui la vulnerabilitatea individuală pentru depresia post-partum. Astfel, investigațiile genetice asupra sistemului oxitocinei reprezintă o direcție promițătoare de cercetare pentru elucidarea mecanismelor neurobiologice ale acestei tulburări. Mai multe studii au raportat asocieri între anumite variante genetice ale genei receptorului oxitocinei (OXTR) și manifestările depresive, comportamentul matern, durata alăptării și calitatea interacțiunilor mamă–sugar. De asemenea, nivelurile plasmatiche scăzute de oxitocină în timpul sarcinii au fost corelate cu un risc crescut de dezvoltare a simptomelor depresive post-partum și cu o diminuare a comportamentului de atașament matern. Aceste observații sugerează că sistemul oxitocinei ar putea reprezenta un mecanism biologic critic în reglarea comportamentului matern și în menținerea echilibrului emoțional în perioada postnatală.

În pofida numeroaselor cercetări clinice și epidemiologice, identificarea markerilor biologici fiabili pentru screeningul și diagnosticul precoce al depresiei post-partum rămâne o provocare majoră. În prezent, diagnosticul se bazează în principal pe evaluări clinice și pe chestionare psihometrice de auto-raportare, fără existența unor teste obiective care să permită identificarea femeilor aflate la risc. Prin urmare, dezvoltarea unor instrumente de diagnostic bazate pe determinarea parametrilor biologici, precum markerii hormonal, inflamatori, ai coagulării sau de natură genetică, ar putea contribui semnificativ la personalizarea strategiilor terapeutice și la optimizarea intervențiilor preventive.

Pandemia de COVID-19 a reprezentat un context fără precedent pentru sănătatea mintală perinatală, accentuând vulnerabilitățile deja existente. Măsurile de izolare, restricțiile privind accesul la servicii medicale, incertitudinile legate de sănătatea maternă și neonatală, precum și separarea temporară a mamelor de nou-

născuți au generat un stres psihologic accentuat. Numeroase studii derulate în perioada pandemică au raportat o creștere a prevalenței simptomelor de anxietate și depresie în rândul femeilor gravide și al celor aflate în perioada post-partum, însă rezultatele au fost neuniforme, necesitând analize suplimentare și comparative.

Având în vedere influența complexă exercitată de pandemia de COVID-19, factorii socio-demografici, biologici și genetici asupra echilibrului psihic al femeii aflate în perioada perinatală, se impune o aprofundare sistematică a cunoștințelor referitoare la prevalența, mecanismele etiopatogenice și factorii predictivi pentru depresia post-partum. Înțelegerea mecanismelor biologice, genetice și psihosociale care stau la baza depresiei post-partum este esențială pentru dezvoltarea unor strategii eficiente de prevenție, screening, diagnostic și tratament. Prin integrarea datelor clinice, biologice și genetice, cercetarea de față urmărește să contribuie la consolidarea unui model neurobiologic explicativ al depresiei perinatale și la definirea unor intervenții de screening personalizate, orientate spre îmbunătățirea sănătății mintale materne și a relației mamă-copil.

Prezenta teză de doctorat își propune să contribuie la înțelegerea multidimensională a tulburării depresive post-partum printr-o analiză integrativă care vizează evaluarea manifestărilor clinice, explorarea factorilor socio-demografici și biologici implicați, precum și investigarea rolului componentelor genetice în susceptibilitatea pentru această afecțiune. În plus, lucrarea își propune să evidențieze impactul specific al pandemiei de COVID-19 asupra sănătății mintale materne, oferind o perspectivă comprehensivă asupra modului în care interacțiunea dintre variabilele biologice, psihosociale și contextuale poate influența apariția și evoluția depresiei post-partum.

Având în vedere caracterul multifactorial și complexitatea proceselor etiopatogenetice implicate în depresia post-partum, **partea specială** a tezei de doctorat a fost concepută pe patru direcții majore de cercetare, menite să investigheze dimensiuni complementare ale acestei afecțiuni. Obiectivul central al lucrării constă în elaborarea unei viziuni integrate asupra tulburării, care să coreleze factorii contextuali, obstetricali și socio-demografici, influența exercitată de pandemia de COVID-19 asupra stării psihice materne, particularitățile genetice evidențiate prin analiza variațiilor genelor implicate în sistemul oxitocinei, precum și componentele biologice, prin identificarea markerilor cu potențial predictiv și diagnostic relevant pentru depresia post-partum. Prin această abordare multidimensională, studiile incluse în teză urmăresc nu doar descrierea factorilor de vulnerabilitate și a mecanismelor etiopatogenice care contribuie la manifestarea tulburării depresive post-partum, ci și dezvoltarea unor direcții aplicative în domeniul screeningului, diagnosticării precoce, prevenției și intervenției terapeutice personalizate, cu scopul optimizării îngrijirii și a sănătății mintale perinatale.

**Prima direcție de cercetare** își propune o evaluare complexă a simptomatologiei depresive manifestate în perioada postnatală la femeile aflate în primul an după naștere, în contextul pandemic determinat de infecția cu SARS-CoV-2. Obiectivele cercetării au vizat nu doar identificarea prevalenței tulburării depresive post-partum, ci și analiza corelațiilor dintre severitatea simptomelor și o serie de factori socio-demografici, obstetricali și de sănătate generală, cu scopul de a

evidenția particularitățile acestei patologii într-o perioadă caracterizată de stres major și incertitudine globală.

Studiul, cu design observațional transversal, s-a desfășurat pe parcursul a trei ani (martie 2020 – martie 2023), perioadă care a corespuns etapelor principale ale pandemiei COVID-19. Cercetarea a inclus un eșantion reprezentativ alcătuit din 860 de femei aflate în perioada post-partum, recrutat în cadrul Secțiilor Clinice de Obstetrică-Ginecologie I și II ale Spitalului Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” din Timișoara. Selecția participantelor s-a realizat în baza unor criterii stricte de eligibilitate, menite să asigure omogenitatea lotului și relevanța statistică a rezultatelor. În conformitate cu normele etice internaționale, studiul a fost aprobat de Comisia de Etică a instituției și s-a desfășurat cu respectarea principiilor Declarației de la Helsinki și a reglementărilor GDPR privind protecția datelor personale.

Instrumentul principal de evaluare a simptomatologiei depresive a fost Scala Edinburgh de Depresie Postnatală (EPDS), un instrument psihometric standardizat, validat internațional și utilizat pe scară largă în screeningul depresiei perinatale. Scala permite aprecierea probabilității dezvoltării unei tulburări depresive prin cuantificarea răspunsurilor la 10 itemi care reflectă starea emoțională și cognitivă a mamei în ultimele șapte zile. În concordanță cu literatura de specialitate, un scor  $\geq 13$  este considerat sugestiv pentru o formă majoră de depresie post-partum. Datele obținute au fost analizate statistic cu ajutorul programului SPSS, utilizând teste de asociere și corelație nonparametrică (Chi-pătrat, Spearman, Mann–Whitney U, Kruskal–Wallis), cu un nivel de semnificație  $p < 0.05$ .

Rezultatele au evidențiat o prevalență alarmantă a simptomatologiei depresive postnatale în perioada pandemiei. Mai mult de jumătate dintre participante (54.2%) au prezentat semne compatibile cu o tulburare depresivă majoră, iar 15.6% au fost încadrate în categoria depresiei minore. În comparație cu datele anterioare pandemiei, când prevalența depresiei post-partum era estimată la 10–20%, rezultatele obținute indică o creștere semnificativă a impactului psihologic al contextului pandemic asupra sănătății mintale materne. Valoarea medie a scorului EPDS a fost de 13.06, ceea ce reflectă o simptomatologie moderată spre severă în rândul femeilor evaluate.

Analiza factorială a răspunsurilor la itemii chestionarului a relevat că simptomele de anxietate și sentimentul de vinovăție au fost printre cele mai frecvent raportate manifestări, urmate de tristețe persistentă și tulburările de somn. De asemenea, 14.9% dintre participante au recunoscut prezența unor idei suicidare, aspect care subliniază gravitatea tulburării și necesitatea implementării unor protocoale de evaluare și intervenție precoce în maternități.

În ceea ce privește factorii de risc, s-au identificat asocieri semnificative între depresia postnatală și o serie de variabile socio-demografice și obstetricale. Femeile cu un nivel educațional superior au prezentat o probabilitate semnificativ redusă de a dezvolta tulburare depresivă, sugerând un rol protector al educației în menținerea echilibrului psihoemoțional. În schimb, participantele cu un statut socio-economic precar, cu o stare de sănătate suboptimală sau care au trecut anterior prin avorturi spontane ori la cerere, au prezentat scoruri EPDS mai mari, indicând o vulnerabilitate crescută. S-a evidențiat și o corelație între vârsta maternă mai tânără și predispoziția

pentru depresie, ceea ce confirmă datele din literatura de specialitate privind riscurile asociate maternității precoce. Tipul de naștere s-a dovedit a fi un determinant important al apariției simptomatologiei depresive. Femeile care au născut prin operație cezariană au obținut scoruri EPDS semnificativ mai mari comparativ cu cele care au născut natural, ceea ce sugerează că intervenția chirurgicală, disconfortul postoperator și percepția subiectivă a pierderii controlului asupra actului nașterii pot contribui la declanșarea tulburărilor afective în post-partum. De asemenea, durata spitalizării mai mare și lipsa sprijinului familial imediat par să amplifice impactul psihologic negativ în rândul acestor paciente.

Pe baza datelor obținute, se poate concluziona că pandemia de COVID-19 a acționat ca un factor multiplicator de risc pentru dezvoltarea depresiei postnatale, prin intermediul izolării sociale, al incertitudinii economice și al restricțiilor de acces la suport medical și psihologic. Rezultatele studiului susțin necesitatea introducerii unor programe sistematice de screening pentru depresia post-partum în toate unitățile de obstetrică-ginecologie, cu utilizarea scalelor validate precum EPDS, completate de intervenții multidisciplinare de suport psihologic, educațional și social. În ansamblu, cercetarea subliniază importanța evaluării continue a sănătății mintale materne, în special în perioade de criză sanitară globală. Identificarea precoce a factorilor de risc – vârsta tânără, condițiile socio-economice precare, starea de sănătate fragilă, antecedentele obstetricale negative și tipul de naștere – permite dezvoltarea unor politici de sănătate publică orientate spre prevenție și sprijin psihologic integrat al femeilor aflate în perioada postnatală. Astfel, studiul aduce o contribuție semnificativă pentru înțelegerea impactului pandemiei asupra sănătății mintale perinatale și deschide noi direcții de cercetare privind intervențiile preventive și terapeutice destinate mamelor aflate în risc de depresie postnatală.

**A doua direcție de cercetare** a continuat această analiză printr-un studiu comparativ între perioada pandemică și cea post-pandemică, cu scopul de a surprinde traiectoria tulburărilor afective materne în contexte socio-sanitare diferite. Rezultatele au furnizat date esențiale pentru înțelegerea modului în care factorii externi majori, precum pandemia de COVID-19, influențează sănătatea mintală maternă și au fundamentat recomandări pentru politicile de sănătate publică.

Pandemia de COVID-19 a generat perturbări majore în sistemele de sănătate și a impus provocări semnificative pentru femeile însărcinate și cele aflate în perioada post-partum — un grup deja recunoscut ca vulnerabil din punct de vedere psihologic și fiziologic. În contextul incertitudinilor privind efectele infecției cu SARS-CoV-2 asupra sarcinii, nou-născutului și siguranței vaccinării, nivelurile de anxietate, stres și depresie în rândul acestor femei au crescut considerabil. Restricțiile de acces la servicii medicale, limitarea sprijinului familial în timpul nașterii și izolarea socială au contribuit suplimentar la accentuarea acestor riscuri. Pe fondul acestor realități, s-a conturat necesitatea aprofundării înțelegerii tulburărilor depresive post-partum în context pandemic și post-pandemic, având în vedere impactul major asupra sănătății mintale materne și asupra relației mamă-copil. Studiul analizează, într-o manieră comparativă, prevalența și factorii de risc asociați depresiei post-partum în România, în două intervale distincte: perioada pandemică (2020–2023) și cea post-pandemică (2023–2025). Cercetarea, de tip observațional, s-a bazat pe două eșantioane

independente, fiecare compus din 860 de femei aflate în primul an post-partum, evaluate prin intermediul scalei psihometrice Edinburgh (EPDS), un instrument validat internațional pentru screeningul depresiei postnatale. Protocolul de studiu a fost elaborat conform ghidului STROBE și aprobat de comisiile de etică ale instituțiilor implicate, cu respectarea principiilor confidențialității și consimțământului informat.

Rezultatele au evidențiat o prevalență semnificativ mai mare a depresiei post-partum în perioada pandemică, comparativ cu cea post-pandemică. În intervalul 2020–2023, 54.19% dintre participante au prezentat tulburare depresivă post-partum majoră, iar 15.58% formă minoră, în timp ce în perioada post-pandemică proporțiile au scăzut la 10.12% și, respectiv, 10.93%. Aceste diferențe semnificative statistic susțin ipoteza conform căreia pandemia de COVID-19 a constituit un factor major de vulnerabilitate pentru sănătatea mintală a femeilor aflate în perioada perinatală. Analiza detaliată a relevat o serie de factori predictivi asociați depresiei post-partum, dintre care: vârsta maternă tânără, statutul marital instabil, mediul urban, nivelul scăzut de educație, condițiile socio-economice precare, expunerea la riscuri ocupaționale ridicate și starea de sănătate precară. În contrast, o vârstă maternă mai avansată, starea de sănătate bună, condițiile socio-economice favorabile și un nivel educațional superior au acționat drept factori protectori. Pandemia a amplificat stresul psihosocial asociat sarcinii și perioadei post-partum, generând o intensificare a simptomatologiei depresive în rândul mamelor, în special în mediul urban, unde restricțiile de mobilitate și izolarea socială au fost mai pronunțate. Rezultatele obținute sunt congruente cu literatura internațională, care indică o creștere semnificativă a prevalenței depresiei post-partum în timpul pandemiei, urmată de o diminuare treptată ulterior acesteia.

Din perspectivă clinică și de sănătate publică, aceste constatări subliniază importanța dezvoltării unor strategii de screening precoce, intervenție psihologică și suport postnatal adaptate contextelor de criză. Consolidarea programelor de monitorizare a sănătății mintale materne și implementarea unor politici de sprijin psiho-social pentru femeile aflate în perioada perinatală sunt esențiale pentru prevenirea consecințelor pe termen lung asupra mamei și copilului. Astfel, direcțiile viitoare de cercetare vizează identificarea unor modele predictive capabile să anticipeze riscul depresiei post-partum în situații de criză sanitară sau stres major colectiv.

**A treia direcție de cercetare** s-a concentrat asupra rolului variațiilor genetice ale sistemului oxitocinei în ceea ce privește susceptibilitatea la depresia post-partum. Prin analiza polimorfismelor genei oxitocinei (OXT rs2740210, rs4813627) și ale genei receptorului pentru oxitocină (OXTR rs237885), corelate cu evaluarea clinică psihometrică prin chestionarul EPDS, s-a urmărit identificarea unor posibile asocieri genetice predictive pentru dezvoltarea tulburării depresive post-partum. Acest studiu reprezintă o premieră la nivel internațional prin abordarea unor polimorfisme insuficient investigate până în prezent și deschide noi direcții de cercetare în înțelegerea mecanismelor neurobiologice implicate.

În ultimele decenii, numeroase studii au investigat determinanții biologici, genetici și psihologici ai tulburării depresive post-partum, subliniind caracterul multifactorial al etiopatogeniei sale. Cercetările din domeniul geneticii



comportamentale indică faptul că predispoziția ereditară contribuie în proporție de 40–70% la vulnerabilitatea pentru tulburări depresive, fără a fi însă identificate până în prezent gene unice cauzale. În locul unei determinări genetice directe, indivizii par să moștenească susceptibilități care, în interacțiune cu factorii de mediu, pot facilita apariția tulburării depresive post-partum. În acest context, sistemul oxitocinei – alcătuit din neuropeptidul oxitocină (OXT) și receptorul său specific (OXTR) – a fost propus ca un posibil substrat neurobiologic implicat în reglarea comportamentului matern, a atașamentului afectiv și a dispoziției emoționale în perioada perinatală. Oxitocina, sintetizată hipotalamic și formată din nouă aminoacizi, este recunoscută pentru rolul său central în procesul nașterii, lactației și stabilirii legăturilor sociale. Totodată, date recente sugerează că disfuncțiile sistemului oxitocinei pot fi asociate cu tulburări afective, inclusiv depresia peripartum. Pe baza acestor premise, cercetarea a fost concepută pentru a examina posibila asociere dintre variațiile genetice ale genelor oxitocinei **OXT (rs2740210, rs4813627)** și ale receptorului pentru oxitocină **OXTR (rs237885)** și riscul de dezvoltare a depresiei post-partum. Studiul, realizat pe un eșantion de 100 de mame evaluate la șase săptămâni după naștere prin intermediul scalei **Edinburgh (EPDS)**, reprezintă prima analiză populațională cunoscută care explorează aceste variante genetice în raport cu depresia post-partum.

Rezultatele au evidențiat o asociere semnificativă între **genotipul CC al polimorfismului pentru OXT\_rs2740210** și prezența simptomatologiei depresive, în timp ce **prezența alelei A** a aceleiași polimorfism pare a exercita un efect protector. De asemenea, **alela G a OXT\_rs4813627** s-a corelat cu un risc crescut de depresie, sugerând un posibil rol vulnerabilizant, în contrast cu **alela A**, care ar putea conferi protecție. În schimb, polimorfismul pentru **OXTR\_rs237885** nu a prezentat o asociere semnificativă cu apariția depresiei post-partum.

Aceste constatări susțin ipoteza implicării sistemului oxitocinei în etiopatogenia depresiei post-partum și sugerează că analiza profilului genetic OXT/OXTR ar putea contribui la identificarea precoce a femeilor cu risc crescut. În plus, datele obținute oferă argumente pentru extinderea cercetărilor viitoare către domeniul **epigeneticii**, având în vedere interacțiunile complexe dintre predispozițiile genetice, factorii de mediu și modificările de expresie genică asociate stresului perinatal. Prin urmare, studiul aduce o contribuție originală la înțelegerea mecanismelor moleculare care stau la baza depresiei post-partum, oferind perspective pentru dezvoltarea unor strategii personalizate de **screening, prevenție și intervenție timpurie** în rândul populațiilor materne vulnerabile.

**Cea de-a patra direcție de cercetare** a avut ca obiectiv explorarea biomarkerilor biologici implicați în etiopatogenia depresiei post-partum. Prin determinarea nivelurilor sanguine ale hormonilor reproductivi, hormonilor tiroidieni, vitaminelor, parametrilor inflamatori, hematologici și de coagulare, corelate cu scorurile EPDS, s-a urmărit conturarea unui posibil panel biologic predictiv pentru diagnostic și monitorizare. Acest demers are relevanță translațională directă, prin posibilitatea integrării markerilor biologici în practica medicală curentă, alături de evaluarea clinică și psihometrică.

Depresia post-partum constituie una dintre cele mai frecvente tulburări afective asociate perioadei perinatale, având un impact semnificativ atât asupra sănătății mamei, cât și asupra dezvoltării nou-născutului. În ultimele decenii, cercetările s-au concentrat predominant asupra determinantilor psihosociali ai acestei afecțiuni — precum antecedentele personale sau familiale de tulburări de natură psihiatrică, suportul social deficitar, nivelul educațional redus, dificultățile financiare ori relaționale —, însă datele recente evidențiază importanța tot mai mare a factorilor biologici și endocrini în etiopatogeneza sa. Cercetarea își propune investigarea integrată a componentelor biologice implicate în riscul de apariție și severitatea depresiei post-partum, cu accent pe identificarea potențialilor biomarkeri sanguini care ar putea contribui la dezvoltarea unor instrumente obiective de screening, diagnostic și a unor strategii terapeutice personalizate.

Deși instrumentele psihometrice, precum chestionarul Edinburgh (EPDS), reprezintă standardul actual în ceea ce privește screeningul clinic, nu există încă teste biologice validate capabile să prezică cu acuratețe riscul individual și factorii predictivi pentru apariția depresiei post-partum. Pornind de la această lacună științifică, cercetarea a fost concepută ca un studiu transversal, desfășurat pe un eșantion reprezentativ de 860 de femei aflate în primele două săptămâni post-partum, în cadrul unei maternități de gradul III. Obiectivul principal a fost evaluarea relațiilor dintre scorurile EPDS și profilul biologic al participantelor, incluzând: hormonii reproductivi (estradiol, progesteron), vitamina D, parametrii răspunsului inflamator (proteina C reactivă, fibrinogen, feritină, leucocite, neutrofile, limfocite), indicatorii hematologici ai anemiei, hormonii tiroidieni (TSH, FT3, FT4) și markerii coagulării (D-dimer, APTT, INR, trombocite).

Rezultatele au demonstrat asocieri semnificative între severitatea simptomatologiei depresive și variațiile serice ale mai multor biomarkeri. Scăderea estrogenului și progesteronului post-partum s-a corelat direct cu intensitatea simptomelor depresive, susținând ipoteza retragerii hormonale ca mecanism central al depresiei post-partum. Această observație contribuie la o înțelegere mai profundă a vulnerabilității crescute la depresie în rândul femeilor aflate în perioadele caracterizate prin fluctuații hormonale semnificative. De asemenea, carența de vitamina D, nivelurile crescute de TSH concomitent cu scăderea FT3 și FT4, valorile reduse ale feritinei și prelungirea APTT au fost identificate drept predictori independenți ai scorurilor EPDS crescute. Aceste constatări sugerează implicarea concomitentă a axei endocrine, a statusului proinflamator și a mecanismelor de coagulare în etiopatogenia tulburării depresive post-partum.

Prin abordarea sa multidimensională, cercetarea contribuie la clarificarea interacțiunilor complexe dintre sistemele hormonale, hematologice și ale răspunsului imun care pot influența vulnerabilitatea psihică a femeilor aflate în perioada post-partum. Întrucât identificarea markerilor biologici fiabili ar putea permite depistarea precoce a pacientelor cu risc crescut, cercetarea actuală deschide noi direcții în dezvoltarea metodelor de screening obiectiv și a terapiilor personalizate. Rezultatele obținute susțin necesitatea integrării evaluărilor biologice de rutină în cadrul îngrijirii medicale postnatale, pentru optimizarea diagnosticului și managementului depresiei post-partum.

Rezultatele subliniază natura multifactorială a depresiei post-partum și evidențiază importanța integrării evaluărilor biochimice și hormonale în strategiile timpurii de screening și prevenție. Cercetarea noastră s-a concentrat pe identificarea biomarkerilor care ar putea prezice timpuriu vulnerabilitatea crescută la depresia post-partum. Rezultatele obținute susțin tot mai mult datele existente, evidențiind rolul acestora ca biomarkeri predictivi pentru identificarea precoce și intervenția timpurie. Dacă valoarea lor predictivă va fi validată, evaluarea hormonilor reproductivi (estrogen și progesteron), a parametrilor funcției tiroidiene (TSH, FT3 și FT4), a markerilor inflamatori (proteina C reactivă și feritina), a nivelurilor de vitamina D și a indicilor de coagulare (APTT și INR) ar putea completa evaluarea clinică, permițând identificarea timpurie a persoanelor cu risc crescut de depresie peripartum. Sunt necesare cercetări suplimentare care să includă un panel mai cuprinzător de biomarkeri, pentru a evalua valoarea acestora în identificarea persoanelor cu risc crescut de depresie post-partum și pentru a explora intervenții complementare potențiale, dincolo de terapia antidepresivă convențională. În astfel de situații, intervențiile ținute, precum suplimentele cu vitamina D și fier, pot fi avute în vedere ca parte a unei strategii preventive. Intervențiile precoce care includ monitorizarea nivelurilor hormonilor tiroidieni pe parcursul sarcinii și după naștere, urmată de corectarea eventualelor dezechilibre identificate, pot fi, de asemenea, benefice în prevenția depresiei post-partum. Aceste abordări terapeutice reprezintă un progres semnificativ, oferind potențialul de ameliorare clinică susținută și reducând povara generală asupra femeilor afectate de această afecțiune.

Prin urmare, cele patru direcții de cercetare propuse – analiza impactului pandemiei de COVID-19 asupra sănătății mintale materne, compararea diferențelor între contextul pandemic și cel post-pandemic, investigarea variațiilor genetice implicate în vulnerabilitatea la depresia post-partum și explorarea markerilor biologici relevanți – oferă o perspectivă integrată și multidimensională asupra acestei tulburări complexe. Această abordare permite nu doar identificarea factorilor de risc și a mecanismelor biologice și contextuale implicate, ci și conturarea unor instrumente științifice solide pentru diagnostic precoce, monitorizare și prevenție. Rezultatele obținute în cadrul cercetării contribuie astfel la avansarea cunoașterii științifice în domeniu, oferind totodată suport empiric pentru dezvoltarea unor strategii inovatoare și aplicabile direct în practica medicală, menite să îmbunătățească calitatea îngrijirii și să sprijine sănătatea psihică a mamelor.

Teza de doctorat se încheie cu o serie de concluzii și contribuții originale rezultate în urma cercetărilor efectuate:

- **Evaluarea impactului pandemiei de COVID-19 asupra sănătății mintale post-partum:** Cercetarea a oferit date relevante privind creșterea prevalenței depresiei post-partum în contextul pandemiei, evidențiind o proporție de 54.2% de tulburare depresivă majoră și 15.6% de tulburare depresivă minoră, comparativ cu datele pre-pandemice, contribuind astfel la înțelegerea efectelor crizelor sanitare asupra femeilor aflate în perioada perinatală. De asemenea, prevalența depresiei post-partum a crescut semnificativ în perioada pandemică (tulburare depresivă majoră 54.19%) comparativ cu perioada post-pandemică (10.12%) și valorile pre-pandemice descrise în literatura de specialitate (10–26%). Aceasta confirmă

vulnerabilitatea accentuată a femeilor în perioada perinatală în contexte de stres global, relevând importanța monitorizării psihice în astfel de situații.

- **Primul studiu de amploare comparativă din România în contextul pandemiei de COVID-19:** Cercetarea constituie prima analiză la nivel populațional din România care compară prevalența depresiei post-partum în timpul și după pandemia de COVID-19, oferind date de referință pentru practica medicală și cercetările viitoare.
- **Identificarea factorilor predictivi pentru depresia post-partum:** Cercetarea a demonstrat asocierea semnificativă între tipul de naștere (cezariană vs. naștere vaginală) și apariția simptomatologiei depresive, precum și influența variabilelor socio-demografice și a condițiilor socio-economice asupra susceptibilității la depresie postnatală.
- **Contribuția la literatura științifică locală și internațională:** Prin eșantionul mare de 860 de participante și contextul unic al pandemiei COVID-19, cercetarea aduce date originale asupra prevalenței și manifestărilor depresiei post-partum în România, completând lacunele existente în literatura internațională referitoare la efectele crizelor de sănătate publică asupra sănătății materne.
- **Identificarea factorilor de risc socio-demografici și obstetricali:** Cercetarea a evidențiat asocieri semnificative între depresia post-partum și factori precum: vârsta maternă tânără, mediul urban, primiparitatea, condițiile socio-economice precare sau satisfăcătoare, starea de sănătate precară, expunerea la riscuri profesionale și sarcina obținută prin tehnici de reproducere umană asistată. Acești factori pot ghida strategiile de screening țintit și intervențiile clinice preventive.
- **Validarea utilității evaluărilor psihometrice comparative în timp:** Analiza retrospectivă a două eșantioane comparabile (pandemic și post-pandemic) a permis cuantificarea clară a modificărilor prevalenței depresiei post-partum, subliniind importanța colectării de date longitudinale pentru înțelegerea dinamicii tulburărilor mintale materne în contexte critice.
- **Confirmarea caracterului multifactorial al depresiei perinatale:** Rezultatele susțin ipoteza că patogeneza depresiei post-partum implică factori genetici, hormonal, biologici, psiho-sociali, accentuați de stresul major, precum contextul pandemiei de COVID-19. Acest aspect este esențial pentru dezvoltarea strategiilor clinice integrate.
- **Relevanța screeningului și a intervențiilor timpurii:** Studiul subliniază importanța implementării evaluării sistematice a sănătății mintale materne la șase săptămâni post-partum (conform ghidurilor NICE), identificarea precoce a cazurilor aflate la risc și inițierea intervențiilor psihosociale și medicale adecvate, pentru prevenirea consecințelor nefavorabile pe termen lung asupra mamei și copilului.
- **Consolidarea ipotezei implicării sistemului oxitocinei în etiopatogenia depresiei post-partum:** Rezultatele confirmă că **oxitocina și variațiile genetice ale acesteia** joacă un rol important în reglarea comportamentelor socio-emoționale materne și în susceptibilitatea pentru tulburările depresive post-partum.

- **Contribuție originală prin identificarea de markeri genetici predictivi pentru depresia post-partum:** Lucrarea constituie **primul raport populațional** care investighează **polimorfisme genetice ale genei oxitocinei (OXT) și ale receptorului său (OXTR) - OXT\_rs2740210, OXT\_rs4813627 și OXTR\_rs237885** - în raport cu depresia post-partum. Rezultatele susțin posibilitatea validării unor markeri genetici ai genei OXT drept **instrumente de screening clinic** pentru identificarea femeilor cu risc crescut.
- **Identificarea rolului polimorfismelor genetice ale genei oxitocinei (OXT) și ale receptorului său (OXTR) în depresia post-partum:** Cercetarea a demonstrat pentru prima dată asocierea dintre polimorfismul **OXT\_rs2740210** (în special genotipul CC și prezența alelei C) și vulnerabilitatea maternă pentru dezvoltarea depresiei post-partum. Alela A a aceluiași polimorfism s-a dovedit a fi **factor protector**, sugerând un rol diferențiat al variantelor genetice asupra riscului depresiv. În cazul polimorfismului **OXT\_rs4813627**, prezența alelei G a fost asociată cu scoruri EPDS crescute într-un subgrup vulnerabil, în timp ce prezența alelei A a avut un efect protector. Pentru **OXTR\_rs237885**, nu s-au identificat asocieri semnificative cu depresia post-partum, însă analiza subliniază necesitatea evaluării interacțiunilor gene–mediu.
- **Valoare practică și implicații clinice:** Corelarea genotipurilor vulnerabile cu scorurile EPDS validează **utilitatea testării genetice complementare screeningului clinic** în perioada imediat postnatală. Identificarea femeilor purtătoare de variații genetice cu risc crescut poate permite **intervenții precoce și personalizate**, reducând consecințele negative asupra sănătății materne și asupra dezvoltării copilului.
- **Consolidarea înțelegerii etiologiei multifactoriale a depresiei post-partum:** Studiul a evidențiat că depresia post-partum are o etiologie multifactorială, rezultată din interacțiunea complexă a mecanismelor endocrine, genetice, imunologice, nutriționale și de coagulare, depășind perspectiva limitată la factorii psihosociali și extinzând cadrul conceptual clasic al acestei afecțiuni.
- **Identificarea unor markeri biologici cu potențial predictiv pentru tulburarea depresivă post-partum:** Cercetarea a evidențiat asocieri semnificative între depresia post-partum și nivelurile serice de estrogen, progesteron, vitamina D, feritină, TSH, FT3, FT4, proteina C reactivă, APTT și INR. Corelarea scorurilor EPDS cu profilul biologic al pacientelor a oferit o **abordare integrată clinico-biologică**, ceea ce poate îmbunătăți precizia diagnostică și stratificarea riscului.
- **Relevanța fluctuațiilor hormonale post-partum:** S-a confirmat rolul scăderii bruște a estrogenului și a progesteronului la debutul simptomatologiei depresive, oferind dovezi suplimentare privind mecanismele endocrine implicate.
- **Rolul disfuncției tiroidiene în depresia post-partum:** Nivelurile crescute de TSH și scăderea FT3/FT4 au fost asociate cu formele majore de tulburare depresivă post-partum, ceea ce susține includerea investigarea funcției tiroidiene în strategiile de **screening precoce și prevenție**.
- **Contribuția inflamației sistemice:** Nivelurile serice crescute de CRP au fost corelate cu simptomatologia depresivă, consolidând ipoteza rolului inflamației în etiopatogenia depresiei perinatale.

- **Explorarea markerilor de coagulare:** Valorile crescute ale APTT și INR au fost asociate cu tulburarea depresivă post-partum majoră, introducând o **nouă direcție de cercetare** insuficient explorată până în prezent în literatura medicală.
- **Implicarea factorilor nutriționali modificabili:** Carența de vitamina D și nivelurile scăzute ale feritinei serice s-au asociat cu un risc crescut de depresie post-partum, ceea ce susține valoarea acestor factori ca **ținte terapeutice accesibile** pentru prevenție și intervenții precoce.
- **Relevanță pentru practica medicală perinatală:** Rezultatele sprijină integrarea evaluărilor clinico-biologice în practica obstetricală de rutină, facilitând o **abordare multidisciplinară a sănătății materne**.
- **Deschiderea unor perspective de prevenție și tratament personalizat:** Studiul a fundamentat premise pentru dezvoltarea unor intervenții țintite (ex. suplimentare cu vitamina D și fier, corectarea disfuncțiilor tiroidiene, terapii hormonale sau imunomodulatoare), care pot reduce incidența și severitatea depresiei post-partum.