

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ПОСЛЕРОДОВОЙ ДЕПРЕССИИ

© В.А. Резник<sup>1</sup>, Е.В. Козырко<sup>1,2</sup>, О.В. Рязанова<sup>1</sup>, Ю.С. Александрович<sup>1</sup>, Н.Н. Рухляда<sup>1</sup>, Н.И. Тапильская<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Резник В.А., Козырко Е.В., Рязанова О.В., др. Распространенность и лабораторные маркеры послеродовой депрессии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2018. — Т. 67. — № 4. — С. 19–29. doi: 10.17816/JOWD67419-29

Поступила в редакцию: 05.07.2018

Принята к печати: 22.08.2018

■ Послеродовая депрессия (ПРД) является важной медицинской и социальной проблемой. Нами с марта 2015 по октябрь 2016 г. проведено проспективное когортное одноцентровое исследование по изучению распространенности ПРД. После исключения пациенток с соответствующим преморбидным фоном и/или значимыми факторами риска распространенность ПРД составила 9,6 % среди 384 родивших. При сравнении лабораторных маркеров у пациенток с ПРД ( $n = 37$ ) и родильниц из группы сравнения ( $n = 72$ ) было установлено достоверное повышение уровня тиреотропного гормона ( $3,36 \pm 0,52$  и  $1,98 \pm 0,71$  мкМЕ/мл соответственно;  $p < 0,05$ ), повышение уровня маринобуфагенина ( $0,928 \pm 0,156$  и  $0,462 \pm 0,119$  нМ соответственно;  $p < 0,05$ ), снижение активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы эритроцитов крови ( $1,68 \pm 0,192$  и  $0,462 \pm 0,119$  мкмоль фн/мл/ч соответственно,  $p < 0,03$ ).

■ **Ключевые слова:** послеродовая депрессия; субклинический гипотиреоз; маринобуфагенин.

## PREVALENCE AND BIOCHEMICAL MARKERS OF POSTPARTUM DEPRESSION

© V.A. Reznik<sup>1</sup>, E.V. Kozyrko<sup>1,2</sup>, O.V. Ryazanova<sup>1</sup>, Yu.S. Aleksandrovich<sup>1</sup>, N.N. Rukhliada<sup>1</sup>, N.I. Tapilskaya<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

For citation: Reznik VA, Kozyrko EV, Ryazanova OV, et al. Prevalence and biochemical markers of postpartum depression. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(4):19-29. doi: 10.17816/JOWD67419-29

Received: 05.07.2018

Accepted: 22.08.2018

■ Postpartum depression (PPD) is a significant mental health and social problem. A prospective cohort single-center study was conducted in Saint Petersburg, Russia from March 2015 to October 2016 to assess the prevalence of PPD and possible serological markers associated with PPD. After exclusion of patients with a corresponding premorbid background and/or significant risk factors, prevalence rates were 9.6% on days P2 to P5. When comparing biochemical markers in patients with PPD ( $n = 37$ ) and in healthy individuals ( $n = 72$ ), a significant increase in the level of thyroid-stimulating hormone ( $3.36 \pm 0.52$  vs  $1.98 \pm 0.71$   $\mu\text{IU/ml}$ ,  $p < 0.05$ ), an increase in the level of marinobufagenin ( $0.928 \pm 0.156$  vs  $0.462 \pm 0.111$  nM,  $p < 0.05$ ), and a decrease in the activity of red-blood-cell  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase ( $1.68 \pm 0.192$  vs  $2.39 \pm 0.19$   $\mu\text{M fn/ml/h}$ ,  $p < 0.03$ ) were found.

■ **Keywords:** postpartum depression; subclinical hypothyroidism; marinobufagenin.

### Введение

Послеродовая депрессия (ПРД) представляет собой одно из самых частых психических расстройств постнатального периода, при этом

из-за высокой социальной значимости данная патология остается одной из актуальных проблем не только медицины, но и общества в целом. Депрессивные состояния послеродового

периода, характеризующиеся нозологически неоднородными аффективными состояниями и сопровождающиеся в том числе тревогой, страхами, эмоциональной лабильностью и нарушением сна, в итоге приводят к снижению качества жизни, нарушению родительского инстинкта, социальной дезадаптации и являются крайне неблагоприятными факторами, влияющими на развитие семейных отношений. Также наличие ПРД сопровождается повышением суицидального риска, что в тяжелых случаях представляет угрозу как для матери, так и для новорожденного [1]. Однако в силу сложившихся в нашей стране медицинских, культурологических и ментальных традиций диагностика, стратификация факторов риска, диагностика и лечение ПРД вызывает определенные трудности. Наиболее частые из них: страх социальной стигматизации, препятствующий поиску квалифицированной помощи, реактивные и сублимированные «маски» заболевания в виде разнообразных соматических жалоб, эмоциональной неустойчивости, трудности по уходу за ребенком, — все это способствует тому, что в более половине всех случаев ПРД остаются нераспознанными [2].

*Цель исследования* — изучить лабораторные маркеры, ассоциированные с риском возникновения послеродовой депрессии.

## Материалы и методы

Для достижения данной цели было проведено проспективное исследование (дизайн представлен на рис. 1) по изучению распространенности ПРД среди родильниц, находившихся на лечении в акушерском отделении Перинатального центра ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России со 2 марта 2015 по 31 октября 2016 г.

### Общий дизайн исследования

Пациенток включали в исследование согласно критериям включения и исключения.

#### Критерии включения в исследование.

**Социальные:** возраст матери в момент разрешения от 20 до 39 лет включительно, возраст мужа менее 55 лет, постоянное или временное проживание в Санкт-Петербурге или Ленинградской области в период включения в исследование. **Медицинские:** наличие одноплодной беременности, роды в сроке 37–42 недели гестации, оценка новорожденного по шкале Апгар 6 и более на 5-й минуте, отсутствие

алкоголизма, наркомании, психиатрических заболеваний в анамнезе, отсутствие любых соматически значимых заболеваний, которые могут повлиять на течение беременности, родов и послеродового периода.

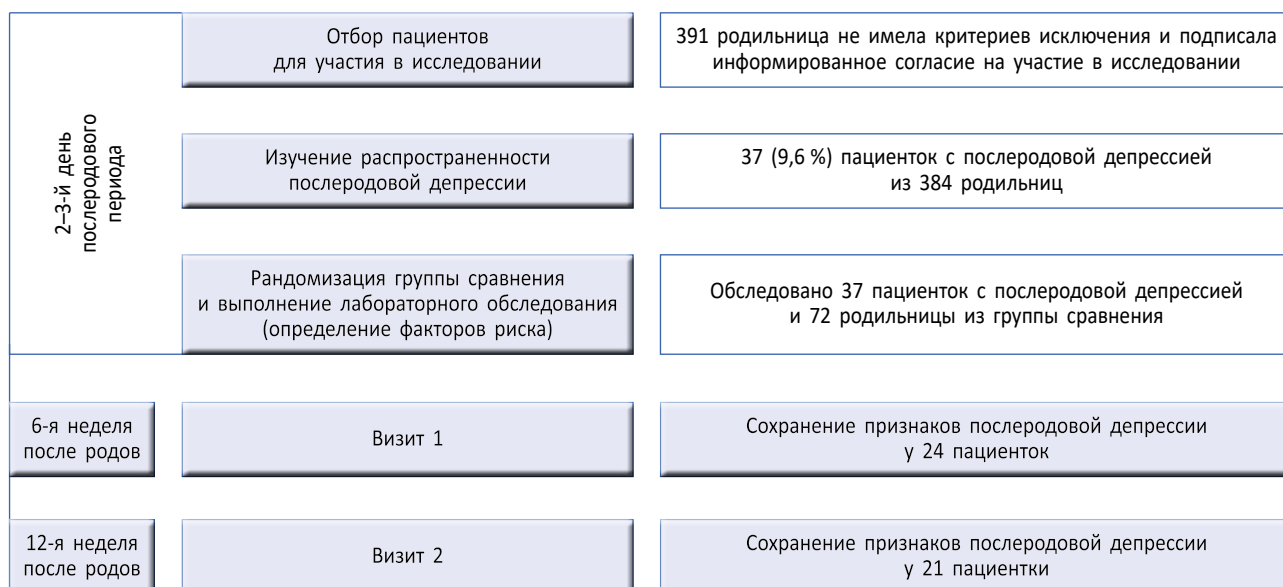
#### Критерии исключения из исследования.

**Социальные:** возраст одного из родителей менее 20 лет, возраст матери 40 лет и старше, разница в возрасте между родителями более 25 лет, возраст мужа 55 лет и старше, проживание в течение 12 недель после родов за пределами Санкт-Петербурга и Ленинградской области, наличие ребенка-инвалида и/или гибель новорожденного и/или ребенка в анамнезе. **Медицинские:** многоплодная беременность, преждевременные роды ранее 37 недель беременности, оценка новорожденного по шкале Апгар ниже 6 баллов на 5-й минуте, преждевременные роды (ранее 32-й недели) в анамнезе, наличие верифицированного до беременности заболевания щитовидной железы, требующего хирургического лечения, по поводу которого была операция ранее и/или необходимо назначение постоянной лекарственной терапии, наличие алкоголизма, наркомании, психиатрических заболеваний в анамнезе, ранее выявленное злокачественное новообразование, включая *Ca in situ* любой локализации, болезни крови, тромбоэмболия в анамнезе, острый инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе, вирусные гепатиты В и С в любой фазе заболевания, включая наличие значимого титра антител у пациентов, сахарный диабет до беременности, ожирение III степени, наличие любых соматически значимых заболеваний, которые могут повлиять на течение беременности, родов и послеродового периода (на усмотрение исследователей).

Для исключения родильниц с очевидными факторами риска и/или соответствующим преморбидным фоном всем родильницам, отвечающим критериям включения и не имеющим критериев исключения ( $n = 927$ ), на 2–3-й день послеродового периода после подписания информированного согласия проводили анкетирование ( $n = 814$ ).

Анкета содержала пять вопросов.

1. Отмечались ли у Вас ранее периоды длительного беспокойства и/или тревоги?
2. Имеются ли у Вас заболевания щитовидной железы?
3. Обращались ли ранее Вы или Ваши близкие родственники (отец, мать, родные братья или сестры) за медицинской помощью к психиатру?



**Рис. 1.** Общий дизайн исследования распространенности послеродовой депрессии

**Fig. 1.** Study design

4. Проживаете ли Вы совместно со своими родственниками (отец, мать) или родственниками мужа?
5. Были ли у Вас черепно-мозговые травмы и/или сотрясение головного мозга в анамнезе?

Пациентки, давшие хотя бы один положительный ответ на вопрос, содержащийся в анкете, исключались из исследования.

Для скринингового выявления депрессивных расстройств у оставшихся пациенток ( $n = 384$ ) использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS).

Пациентки с высоким уровнем тревоги и/или депрессии проходили дальнейшее тестирование по следующим психометрическим опросникам:

- 1) Эдинбургская шкала постнатальной депрессии (EPDS);
- 2) Скрининг-шкала постпартальной депрессии С.Т. Бека (PDSS) (С.Т. Beck, R.K. Gable).

В силу существующих методологических неточностей адаптированных с англоязычных версий опросников [3] диагноз ПРД устанавливали при получении данных за нарушение психоэмоциональной сферы по двум вышеуказанным психометрическим опросникам:

- при получении 13 и более баллов по EPDS;
- при получении данных за нарушение сна/питания, повышенную тревогу/отсутствие чувства безопасности по скрининг-шкале постпартальной депрессии С.Т. Бека.

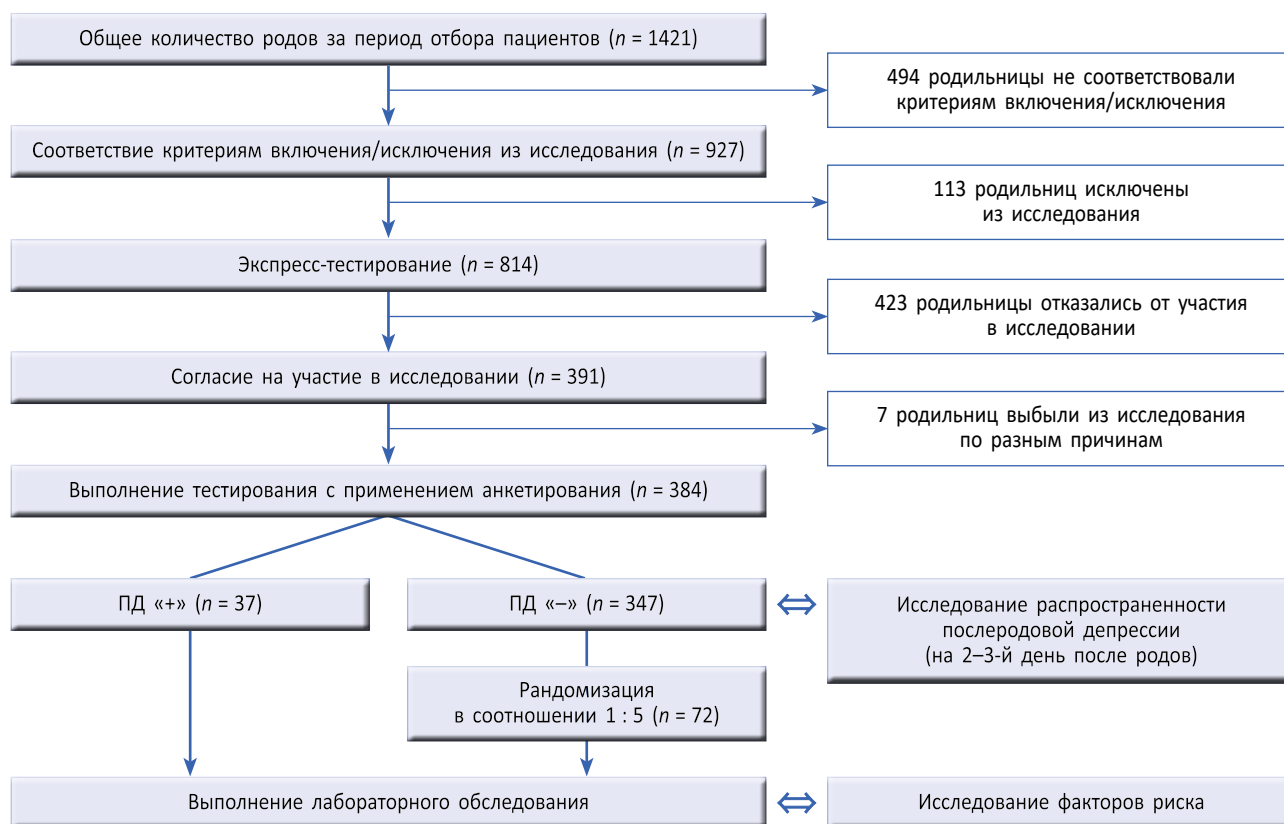
С целью стандартизированной оценки уровня депрессии и динамики течения заболевания применяли шкалу Монтгомери – Асберг (MADRS). Одновременно оценивали выраженность тревоги по шкале личностной и ситуативной тревожности Спилберга – Ханина (STAI), а также тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS).

Далее пациентки для подтверждения диагноза давали согласие на консультирование врачом-психиатром, который подтверждал и/или исключал наличие ПРД. Пациенток, не давших согласие на консультацию врачом-психиатром, исключали из исследования.

Таким образом, основную группу составили 37 (9,6 %) женщин, имеющих диагноз ПРД, из 384 родильниц. С целью минимизации себестоимости исследования из 347 родильниц с отсутствием ПРД после рандомизации в соотношении 1 : 5 были отобраны 72 женщины (рис. 2), которым выполняли лабораторное и инструментальное обследование. Таким образом, всем родильницам с ПРД ( $n = 37$ ) и 72 пациенткам без ПРД на следующий после анкетирования день (3–4-й день послеродового периода) выполняли лабораторное обследование.

#### Лабораторное обследование

Всем пациенткам на 2–5-й день послеродового периода проводили забор венозной крови с последующим определением:



**Рис. 2.** Отбор пациентов для изучения распространенности послеродовой депрессии и лабораторных маркеров

**Fig. 2.** Selection of patients for clinical trials

- уровня тиреотропного гормона (ТТГ), референсные значения тест-системы 0,4–4,0 мкМЕ/мл;
- уровня антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), референсные значения тест-системы 0–10,0 МЕ/мл;
- уровня антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ), референсные значения тест-системы 0–4,0 МЕ/мл;
- уровня гомоцистеина, референсные значения тест-системы 5,0–12,0 мкмоль/л.

Исследовали активность  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы в эритроцитах (НКА); определяли уровень маринобуфагенина (МБФ) иммунофлуорометрическим методом по ранее описанному методу [4].

### Инструментальное обследование

Всем пациенткам выполняли ультразвуковое исследование щитовидной железы: в случае визуализации узловых образований диаметром более 10 мм пациенток исключали из исследования.

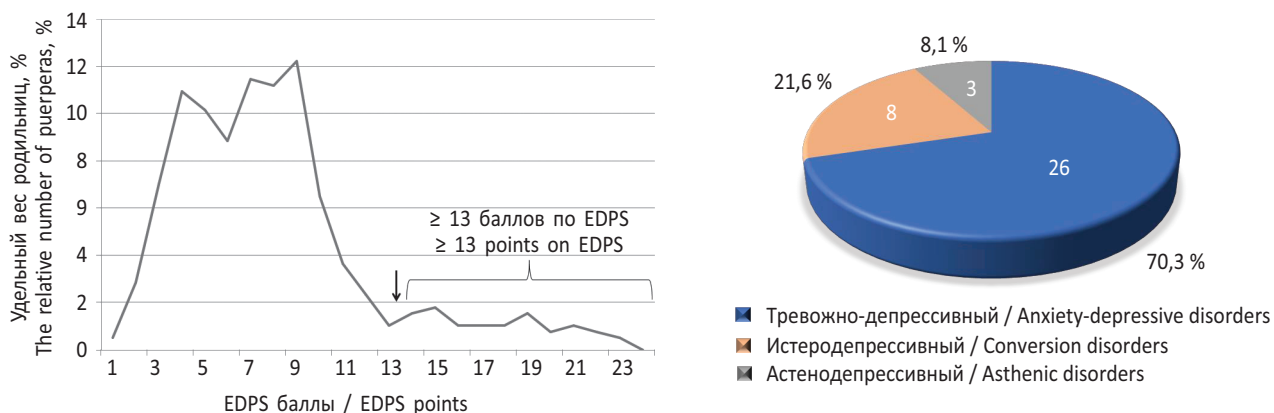
### Статистический анализ

В работе использовали методы описательной статистики, которые включали оценку среднего значения признака со стандартной

ошибкой среднего. Так как полученные сравнимые значения не соответствовали нормальному распределению, статистическую обработку результатов проводили с помощью методов непараметрической статистики. Для оценки межгрупповых различий применяли парный *Ud*-критерий (Вилкоксона). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Результаты клинко-лабораторного наблюдения обрабатывали на персональном компьютере с помощью программ Excel, SPSS Statistics 17.0.

### Этические правила и нормы

Исследования проводили согласно этическим принципам медицинской генетики, в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и Правилами клинической практики в РФ, утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266. Дизайн исследования, порядок анкетирования, объем обследования были одобрены локальным этическим комитетом.



**Рис. 3.** Распределение набранных баллов по EDPS в исследуемой выборке ( $n = 384$ ) (а); синдромальная структура послеродовых депрессий (б)

**Fig. 3.** Distribution of the EDPS points in the study series ( $n = 384$ ) (a); syndromic structure of postpartum depressions (b)

### Результаты

Распространенность послеродовой депрессии составила 9,6 % (37 из 384 родильниц) (рис. 3). В синдромальной структуре психогенных послеродовых депрессий среди родильниц с ПРД преобладал тревожно-депрессивный тип (26 родильниц, 70,3 %), остальные синдромальные варианты были представлены истеродепрессивными (8 родильниц, 21,6 %) и астенодепрессивными формами (3 родильницы, 8,1 %).

При анализе социально-демографических параметров основной ( $n = 37$ ) и группы сравнения ( $n = 347$ ) выявлены достоверные сниже-

ние среднего возраста родильниц и больший удельный вес первородящих в основной группе (табл. 1).

При сравнении исследуемых маркеров у родильниц основной ( $n = 37$ ) и группы сравнения ( $n = 72$ ) было установлено достоверное повышение уровня ТТГ, повышение уровня МБФ, снижение активности НКА (табл. 2).

Однако при проведении корреляционного анализа между изучаемыми маркерами и наличием ПРД высокой корреляционной связи не установлено ни по одному из маркеров (табл. 3).

Таблица 1 / Table 1

Социально-демографические показатели пациенток основной и группы сравнения  
Sociodemographic characteristics of patients of the experimental and comparison groups

Показатель	Послеродовая депрессия		Критерий достоверности
	«+» ( $n = 37$ )	«-» ( $n = 347$ )	
<b>Демографические параметры</b>			
<b>Возраст матери</b>			
средний возраст, лет	26,4 ± 3,2	35,2 ± 5,1	$p < 0,05$
до 30, $n$ (%)	32 (86,5 %)	152 (43,8 %)	
после 30, $n$ (%)	5 (13,5 %)	195 (56,2 %)	
<b>Возраст отца</b>			
средний возраст, лет	29,4 ± 5,6	36,8 ± 8,9	
до 30, $n$ (%)	24 (64,7 %)	103 (29,7 %)	
после 30, $n$ (%)	13 (35,3 %)	244 (70,3 %)	
<b>Первые роды как стрессовый фактор</b>			
Первые роды, $n$ (%)	28 (75,7 %)	146 (42,1 %)	
Вторые и следующие роды, $n$ (%)	9 (24,3 %)	201 (57,9 %)	

Таблица 2 / Table 2

**Лабораторные маркеры послеродовой депрессии**  
**Biochemical markers for postpartum depression**

Показатель	Послеродовая депрессия		Критерий достоверности
	«+» (n = 37)	«-» (n = 72)	
Субклинический гипотиреоз	8/37 (21,6 %)	9/72 (12,5 %)	
Уровень ТТГ, мкМЕ/мл	3,36 ± 0,52	1,98 ± 0,71	p < 0,05
Высокий уровень антител к ТГ и/или ТПО (выше референсных значений)	9/37 (24,3 %)	11/72 (15,3 %)	
Уровень маринобуфагенина, нМ	0,928 ± 0,156	0,462 ± 0,119	p < 0,05
Активность Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -АТФазы в эритроцитах, мкмоль фн/мл/ч	1,68 ± 0,192	2,39 ± 0,19	p < 0,03
Уровень гомоцистеина, мкмоль/л	6,88 ± 2,41	7,09 ± 2,79	

Таблица 3 / Table 3

**Корреляция между лабораторными маркерами у пациенток с послеродовой депрессией**  
**Correlation between biochemical markers for postpartum depression**

Номер пациентки	Сохранение признаков ПРД		Субклинический гипотиреоз		Наличие повышенного уровня антител к ТПО и/или ТГ (выше референсных значений)		Уровень маринобуфагенина выше 1,0 нМ	Активность Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -АТФазы в эритроцитах ниже 1,5 мкмоль фн/мл/ч	Уровень гомоцистеина выше 10,0 мкмоль/л
	Визит 1 (n = 24)	Визит 2 (n = 21)	Уровень ТТГ выше 4,0 мкМЕ/мл	Уровень ТТГ выше 6,0 мкМЕ/мл	Антитела к ТГ	Антитела к ТПО			
1	+	+	+		+				
2	+	+							+
3	+	+					+	+	
4	+								
5					+				
6	+	+	+					+	
7							+	+	
8									+
9	+	+						+	
10	+	+						+	
11							+	+	+
12	+	+	+		+	+		+	
13	+	+	+						
14	+								
15									+
16	+	+		+	+	+	+	+	
17	+								
18	+	+						+	
19									+
20									
21	+	+				+			
22	+	+					+		
23	+	+					+	+	

Номер пациентки	Сохранение признаков ПРД		Субклинический гипотиреоз		Наличие повышенного уровня антител к ТПО и/или ТГ (выше референсных значений)		Уровень маринобуфагена выше 1,0 нМ	Активность Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -АТФазы в эритроцитах ниже 1,5 мкмоль Фн/мл/ч	Уровень гомоцистеина выше 10,0 мкмоль/л
	Визит 1 (n = 24)	Визит 2 (n = 21)	Уровень ТТГ выше 4,0 мкМЕ/мл	Уровень ТТГ выше 6,0 мкМЕ/мл	Антитела к ТГ	Антитела к ТПО			
24									
25	+	+	+						
26									+
27	+	+						+	
28								+	+
29	+	+		+	+	+	+	+	
30								+	
31								+	
32	+	+			+				+
33	+	+					+	+	+
34	+	+							
35					+		+	+	
36	+	+	+			+			
37	+	+					+	+	

## Обсуждение

ПРД несет в себе колоссальные риски и потенциальную угрозу для жизни матери и новорожденного [5]. Ретроспективный анализ, проведенный в Англии и Уэльсе за период с 1973 по 1984 г., продемонстрировал, что матери юного возраста также составляют группу риска, при этом наибольшая частота завершеного суицида отмечалась в течение первого месяца после родов [6]. В Швеции суицид в течение 1 года после родов выступает одной из лидирующих причин смертности, связанной с беременностью [7]. В США за 1991–1999 гг. уровень самоубийств, связанных с беременностью, составил 1,7 на 100 000 живорожденных, при этом наиболее значимым социальным фактором являлся возраст моложе 20 лет [8]. В Финляндии обобщенный показатель суицидов при анализе периода с 1987 по 1994 г. составил 11,3 на 100 000 живорожденных, при этом риск суицида также имел обратную корреляцию с возрастом пациенток [9].

В среднем распространенность послеродовой депрессии (ПД) в общей популяции составляет около 10 % [5], однако, по данным различных исследователей, частота стрессовых расстройств после родов колеблется от 5 до 75 %, при этом высокая вариабельность

распространенности данного заболевания в основном связана со следующими факторами [3]:

- объемом и структурой выборки;
- различными методами оценки ПРД;
- сроком проведения психологического тестирования (относительно родоразрешения);
- культурными, ментальными и социальными особенностями исследуемой выборки, особенно в моноэтнических группах (табл. 4).

В нашем исследовании с помощью предварительного анкетирования были исключены пациентки с явным преморбидным фоном, что могло снизить распространенность ПРД в исследуемой выборке до установленных значений — 9,6 %, при этом отбор выборки был необходим для усиления достоверности лабораторных маркеров.

В РФ отсутствуют традиции обращения к врачу-психиатру, а также механизмы охвата населения скринингом на предмет наличия и/или раннего выявления нарушений психоэмоциональной сферы, поэтому одной из дополнительных задач службы родовспоможения является формирование групп риска по развитию послеродовой депрессии (рис. 4) [2].

В генезе патологии психоэмоциональной сферы лежат нарушения, в том числе генетически детерминированные, различных уровней:

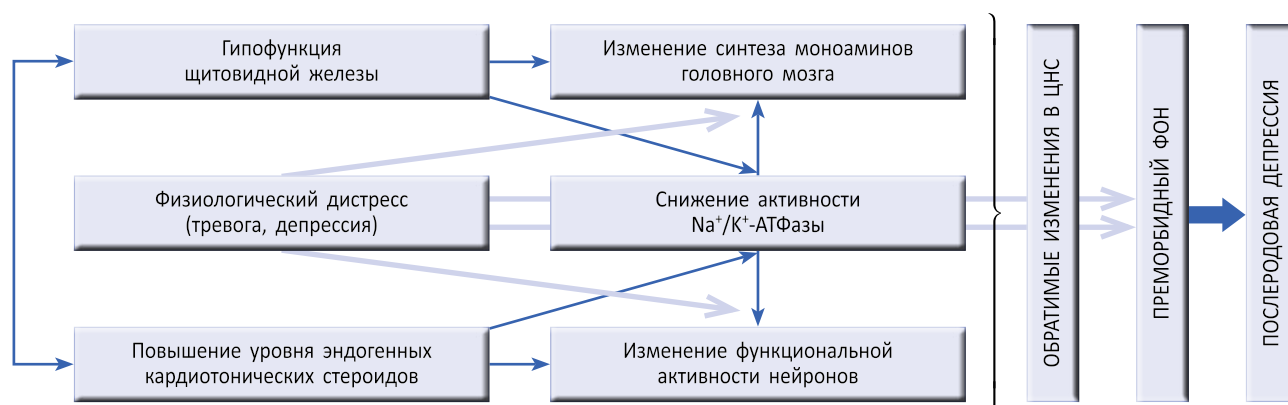
Таблица 4 / Table 4

**Исследования распространенности послеродовой депрессии в различных популяциях**  
**Reported prevalence of postpartum depression in different study populations**

№ п/п	Автор(ы), год публикации/страна	Емкость выборки	Дизайн исследования	Метод оценки	Отбор пациентов в исследование	Распространенность ПРД
1	Affonso D.D. et al., 2000/9 стран* [10]	n = 892 (полное тестирование завершили 763 респондента)	Популяционное когортное	BDI, EPDS	1–2-я неделя после родов, 4–6-я неделя после родов	35,1 % (13–50 %) по EPDS, 23,0 % (6,6–44,0 %) по BDI на 1–2-й неделе, 33,6 % (15,2–60,8 %), 16,9 % (3,5–34,0 %) на 4–6-й неделе
2	Aydin N. et al., 2004/Турция [11]	n = 341 (352 пациентки отобраны из 1750)	Популяционное когортное	EPDS, SCID-DSM	Через 1 год после родов	34,6 %
3	Cheng C.-Y., Pickler R.H. [12], США/2009	n = 162 (10 пациенток выбыли из исследования)	Перекрестное когортное (американки китайского и тайваньского происхождения)	CES-D, PSS-10, PSQ	В течение 1 года после родов	23,7 % — высокий уровень депрессивных симптомов
4	Garcia-Esteve L. et al., 2003/Испания [13]	n = 1201	Популяционное когортное	EPDS, SCID-DSM	6 недель после родов	21,7 % набрали ≥ 9 баллов по EPDS, при повторном исследовании 18,2 % набрали ≥ 9 баллов по EPDS
5	Gorman L.L. et al. [14], 2004/10 центров 8 стран**	n = 261 (от 17 до 60 в каждом центре)	Проспективное	EPDS, SCID-DSM	В первом триместре и на 34-й неделе гестации, на 17–26-й неделе после родов	До родов: генерализованная тревога — 11,8 %, глубокая гестации, на 17–26-й неделе после родов: генерализованная тревога — 10,0 %, глубокая депрессия — 4,0 %
6	Tammentie T. et al., 2002/Финляндия [15]	n = 373 (отобраны из 1000 семейных пар)	Проспективное когортное	EPDS	6–8-я неделя после родов	14,7 %
7	Thome M. [16], 2003/Исландия	n = 734 (отобраны из 4591 родильницы)	Перекрестное исследование	EPDS, PSI/SF	В течение 1 года после родов	5,04 %
8	Yonkers K.A. et al., 2001/США [17]	n = 802	Популяционное когортное	EPDS, IDS, SCID-DSM	3, 4, 4–5-я неделя после родов	36,5 % (депрессивные симптомы при первом визите), 8,4 % (глубокая депрессия)
9	Zlotnick C. et al., [18], 2001/США	n = 122 (исследование завершили 35 человек, из которых 17 получали профилактическую терапию)	Проспективное когортное (беременные с высоким риском развития ПРД)	BDI, SCID-DSM	Отбор в сроке гестации 20–32 недели/наблюдение в течение 6 месяцев после родов	33 % из группы беременных, не получающих профилактическую терапию

Примечание: BDI — шкала депрессии Бека; CES-D — Center for Epidemiologic Studies Depression Scale for Depressive Symptoms; EPDS — Единбургская шкала послеродовой депрессии; IDS — The Inventory of Depressive Symptomatology; PSI/SF Parenting Stress Index/Short Form; PSQ — Postpartum Support Questionnaire for Social Support; PSS-10 — Perceived Stress Scale for Perceived Global Stress; \*США, Италия, Швеция, Финляндия, Южная Корея, Тайвань, Гайана, Индия, Австралия; \*\* Бордо и Париж (Франция), Дублин (Ирландия), Флоренция (Италия), Айова (США), Киль и Лондон (Великобритания), Порто (Португалия), Вена (Австрия), Цюрих (Швейцария).





**Рис. 4.** Мультифакторная модель формирования послеродовой депрессии при действии психологических и физиологических факторов

**Fig. 4.** Multifactor model of postpartum depression formation under the influence of psychological and physiological factors

изменения синтеза нейромедиаторов, моноаминов или гормонов и/или полиморфизм их рецепторов, нарушение экспрессии факторов ангиогенеза и синтеза цитокинов и т. д. [19]. Полученные в нашем исследовании достоверные различия по уровню ТТГ, повышению уровня МБФ, снижению активности НКА, по всей видимости, представляют собой звенья одной патогенетической цепи, так как тиреоидные гормоны увеличивают активность НКА [20], а кардиотонические стероиды (КТС), наоборот, уменьшают активность натрий-калиевой помпы [21]. Нарушение активности НКА и/или изменение секреции эндогенного дигиталисоподобного фактора (ЭДФ) определяется в патогенезе различных заболеваний [22], однако их влияние на ЦНС изучено мало. В исследовании М. Balestrino et al. высокий уровень КТС посредством блокирования НКА изменяет функциональную активность нейронов ЦНС, как при гипоксическом повреждении головного мозга [23]. По экспериментальным данным Р.Т. Tonin et al., высокие уровни КТС снижают синтез провоспалительных цитокинов, которые в ЦНС играют роль вторичных мессенджеров [24].

При оценке взаимосвязи между развитием ПРД и эндокринной патологией убедительно продемонстрировано, что на фоне аутоиммунных процессов в щитовидной железе и/или гипотиреоза, в том числе субклинического, возрастает риск развития малых и больших депрессивных расстройств [25], однако нет единства о патогенетических механизмах данных нарушений [26]. Известно, что при гипотиреозе и/или его последствиях нарушаются процессы ангиогенеза в ЦНС, пищевое поведение, термо-

генез и вегетативная регуляция, что провоцирует клиническую манифестацию депрессивных расстройств [27]. Также при гипотиреозе происходит снижение синтеза проопиомеланокортина, являющегося предшественником эндорфинов [28], и некоторых провоспалительных цитокинов, являющихся нейротрансмиттерами, что, в свою очередь, может приводить к «закреплению» патогенетических механизмов депрессивных нарушений [24]. Длительные нарушения системного и/или локального гомеостаза способны закрепляться в эпигенетических изменениях экспрессии генов, что обуславливает длительность нарушений [29].

Таким образом, определение уровней ЭДФ (маринобуфагенина) как одного из вероятных лабораторных маркеров ПРД, скрининг заболеваний щитовидной железы в силу высокой распространенности субклинических форм (на 1 случай клинической манифестации гипотиреоза приходится 20 субклинических вариантов [30]), а также психологическое тестирование являются вполне оправданными методами формирования групп высокого риска по развитию послеродовой депрессии.

## Литература

1. Gauthreaux C, Negron J, Castellanos D, et al. The association between pregnancy intendedness and experiencing symptoms of postpartum depression among new mothers in the United States, 2009 to 2011: A secondary analysis of PRAMS data. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(6):e5851. doi: 10.1097/MD.0000000000005851.
2. Беляева Е.Н., Вассерман Л.И., Мазо Г.Э. Клинико-психологическая диагностика и оценка фактора семейных отношений у пациенток с послеродовой депрессией // Сибирский психологический журнал. — 2011. —

- № 42. — С. 6–13. [Belyaeva EN, Wasserman LI, Mazo GE. Clinical-psychological diagnostics and estimation of the factor of family relations at patients with postpartum depression. *Sibirskiy psikhologicheskii zhurnal*. 2011;(42):6-13. (In Russ.)]
3. Мазо Г.Э., Вассерман Л.И., Шаманина М.В. Выбор шкал для оценки послеродовой депрессии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2012. — № 2. — С. 41–50. [Mazo GE, Vasserman LI, Shamanina MV. Diagnostic methods for postpartum depression. *Obzrenie psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. 2012;(2):41-50. (In Russ.)]
  4. Fedorova OV, Simbirtsev AS, Kolodkin NI, et al. Monoclonal antibody to an endogenous bufadienolide, marinobufagenin, reverses preeclampsia-induced Na/K-ATPase inhibition and lowers blood pressure in NaCl-sensitive hypertension. *J Hypertens*. 2008;26(12):2414-2425. doi: 10.1097/HJH.0b013e328312c86a.
  5. Liu X, Agerbo E, Li J, et al. Depression and Anxiety in the Postpartum Period and Risk of Bipolar Disorder: A Danish Nationwide Register-Based Cohort Study. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(5):e469-e476. doi: 10.4088/JCP.16m10970.
  6. Appleby L. Suicide during pregnancy and in the first postnatal year. *BMJ*. 1991;302(6769):137-140. doi: 10.1136/bmj.302.6769.137.
  7. Knudsen LB, Bengt Källén AJ. Infant mortality in Denmark and Sweden. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1997;75(1):85-90. doi: 10.1016/s0301-2115(97)00191-7.
  8. Chang J, Berg CJ, Saltzman LE, Herndon J. Homicide: a leading cause of injury deaths among pregnant and postpartum women in the United States, 1991-1999. *Am J Public Health*. 2005;95(3):471-477. doi: 10.2105/AJPH.2003.029868.
  9. Gissler M, Hemminki E, Lonnqvist J. Suicides after pregnancy in Finland, 1987-1994: register linkage study. *BMJ*. 1996;313:1431-1434.
  10. Affonso DD, De AK, Horowitz JA, Mayberry LJ. An international study exploring levels of postpartum depressive symptomatology. *J Psychosom Res*. 2000;49(3):207-216. doi: 10.1016/s0022-3999(00)00176-8.
  11. Aydin N, Inandi T, Yigit A, Hodoglugil NN. Validation of the Turkish version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale among women within their first postpartum year. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39(6):483-486. doi: 10.1007/s00127-004-0770-4.
  12. Cheng CY, Pickler RH. Effects of stress and social support on postpartum health of Chinese mothers in the United States. *Res Nurs Health*. 2009;32(6):582-591. doi: 10.1002/nur.20356.
  13. Garcia-Esteve Ls, Ascaso C, Ojuel J, Navarro P. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Spanish mothers. *J Affect Disord*. 2003;75(1):71-76. doi: 10.1016/s0165-0327(02)00020-4.
  14. Gorman LL, O'Hara MW, Figueiredo B, et al. Adaptation of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders for assessing depression in women during pregnancy and post-partum across countries and cultures. *Br J Psychiatry*. 2018;184(S46):s17-s23. doi: 10.1192/bjp.184.46.s17.
  15. Tammentie T, Tarkka M-T, Astedt-Kurki P, Paavilainen E. Sociodemographic factors of families related to postnatal depressive symptoms of mothers. *Int J Nurs Pract*. 2002;8(5):240-246. doi: 10.1046/j.1440-172X.2002.00373.x.
  16. Thome M. Severe postpartum distress in Icelandic mothers with difficult infants: a follow-up study on their health care. *Scand J Caring Sci*. 2003;17(2):104-112. doi: 10.1046/j.1471-6712.2003.00110.x.
  17. Yonkers KA, Ramin SM, Rush AJ, et al. Onset and persistence of postpartum depression in an inner-city maternal health clinic system. *Am J Psychiatry*. 2001;158(11):1856-1863. doi: 10.1176/appi.ajp.158.11.1856.
  18. Zlotnick C, Johnson SL, Miller IW, et al. Postpartum depression in women receiving public assistance: pilot study of an interpersonal-therapy-oriented group intervention. *Am J Psychiatry*. 2001;158(4):638-640. doi: 10.1176/appi.ajp.158.4.638.
  19. Yildiz G, Senturk MB, Yildiz P, et al. Serum serotonin, leptin, and adiponectin changes in women with postpartum depression: controlled study. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(4):853-858. doi: 10.1007/s00404-017-4313-0.
  20. Bagrov YY, Manusova NB, Frolova EV, et al. Endogenous sodium pump inhibitors, diabetes mellitus and preeclampsia Preliminary observations and a hypothesis. *Pathophysiology*. 2007;14(3-4):147-151. doi: 10.1016/j.pathophys.2007.09.003.
  21. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Роль тиреоидных гормонов в регуляции ангиогенеза, клеточной пролиферации и миграции // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2011. — Т. 6. — № 4. — С. 26–33. [Glushakov RI, Proshin SN, Tapilskaya NI. The role of thyroid hormones in the regulation of the angiogenesis and cells proliferations. *Cellular transplantology and tissue engineering*. 2011;6(4):23-33. (In Russ.)]
  22. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Частота возникновения опухоли молочной железы при индуцированном гипертиреозе в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2013. — Т. 156. — № 8. — С. 212–214. [Glushakov RI, Tapilskaya NI, Proshin SN. The incidence of breast tumor during experimental hyperthyroidism. *Biull Eksp Biol Med*. 2013;156(8):212-214. (In Russ.)]
  23. Balestrino M, Young J, Aitken P. Block of (Na+, K+)ATPase with ouabain induces spreading depression-like depolarization in hippocampal slices. *Brain Res*. 1999;838(1-2):37-44. doi: 10.1016/s0006-8993(99)01674-1.
  24. Tonin PT, Valvassori SS, Lopes-Borges J, et al. Effects of ouabain on cytokine/chemokine levels in an animal model of mania. *J Neuroimmunol*. 2014;276(1-2):236-239. doi: 10.1016/j.jneuroim.2014.09.007.

25. Pop VJ, Wijnen HA, Lapkienne L, et al. The relation between gestational thyroid parameters and depression: a reflection of the downregulation of the immune system during pregnancy? *Thyroid*. 2006;16(5):485-492. doi: 10.1089/thy.2006.16.485.
26. Dama M, Steiner M, Lieshout RV. Thyroid peroxidase autoantibodies and perinatal depression risk: A systematic review. *J Affect Disord*. 2016;198:108-121. doi: 10.1016/j.jad.2016.03.021.
27. Глушаков Р.И., Козырко Е.В., Раскин Г.А., и др. Влияние экспериментально измененного тиреоидного статуса на исследовательскую активность и ангиогенез в головном мозге самок мышей линии СЗН-А // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. — 2014. — Т. 12. — № 2. — С. 47–53. [Glushakov RI, Kozyrko EV, Raskin GA, et al. The influence of experimentally changed thyroid status on cognitive activity and angiogenesis in the brain of female inbred C3H-A mice. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. 2014;12(2):47-53. (In Russ.)]
28. Прошин С.Н., Глушаков Р.И., Карпова И.В., и др. Динамика проявления экспериментально измененного тиреоидного статуса у самок мышей линии СЗН-А // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. — 2014. — Т. 100. — № 4. — С. 473–486. [Proshin SN, Glushakov RI, Karpova IV, et al. The time course of experimentally altered thyroid status manifestations in female C3H-A mice. *Russian journal of physiology*. 2014;100(4):473-486. (In Russ.)]
29. Clive ML, Boks MP, Vinkers CH, et al. Discovery and replication of a peripheral tissue DNA methylation biosignature to augment a suicide prediction model. *Clin Epigenetics*. 2016;8:113. doi: 10.1186/s13148-016-0279-1.
30. Глушаков Р.И., Козырко Е.В., Соболев И.В., и др. Заболевания щитовидной железы и риск возникновения не-тиреоидной патологии // *Казанский медицинский журнал*. — 2017. — Т. 98. — № 1. — С. 77–84. [Glushakov RI, Kozyrko EV, Sobolev IV, et al. Thyroid diseases and risk of non-thyroidal pathology. *Kazan Med J*. 2017;98(1):77-84. (In Russ.)]. doi: 10.17750/KMJ2017-77.

■ **Адреса авторов для переписки (Information about the authors)**

*Виталий Анатольевич Резник* — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом детской и подростковой гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия. **E-mail:** vitaliy-reznik@mail.ru.

*Елена Васильевна Козырко* — научный сотрудник. ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия; старший лаборант кафедры фармакологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия. **E-mail:** lenochka525@gmail.com.

*Оксана Владимировна Рязанова* — канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия. **E-mail:** oksanaryazanova@mail.ru.

*Юрий Станиславович Александрович* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия. **E-mail:** Jalex1963@mail.ru.

*Николай Николаевич Рухляда* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом детской и подростковой гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия. **E-mail:** nickolast@mail.ru.

*Наталья Игоревна Тапильская* — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом детской и подростковой гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия; ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных репродуктивных технологий. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия. **E-mail:** tapnatalia@yandex.ru.

*Vitaliy A. Reznik* — MD, PhD, Assistant Professor. The Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Children and Adolescent Gynecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** vitaliy-reznik@mail.ru.

*Elena V. Kozyrko* — Researcher. National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia; Senior Assistant of the Department of Pharmacology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** lenochka525@gmail.com.

*Oksana V. Ryazanova* — MD, PhD, Assistant Professor. The Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Retraining and Postgraduate Education. Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** oksanaryazanova@mail.ru.

*Yuriy S. Aleksandrovich* — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor, the Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Retraining and Postgraduate Education. Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** Jalex1963@mail.ru.

*Nikolay N. Rukhliada* — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor, the Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Children and Adolescent Gynecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** nickolast@mail.ru.

*Natalia I. Tapilskaya* — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor. The Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Children and Adolescent Gynecology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Leading Research Scientist. The Department of Assisted Reproductive Technologies. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** tapnatalia@yandex.ru.