

Н. О. Марута, С. П. Колядко, В. Ю. Федченко, О. С. Череднякова
СПАДКОВІСТЬ ТА СОЦІАЛЬНО-СТРЕСОВЕ НАВАНТАЖЕННЯ
В ПАТОГЕНЕЗІ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ

Н. А. Марута, С. П. Колядко, В. Ю. Федченко, Е. С. Череднякова
Наследственность и социально-стрессовая нагрузка
в патогенезе рекуррентных депрессивных расстройств

N. O. Maruta, S. P. Kolyadko, V. Ju. Fedchenko, O. S. Cherednyakova
Hereditage and socially stress load in the pathogenesis of recurrent depressive disorders

В роботі подано результати комплексного клініко-генеалогічного, клініко-анамнестичного та психодіагностичного обстеження хворих на рекурентні депресії. Досліджено особливості, структуру та роль факторів спадковості та соціально-стресових факторів в формуванні рекурентних депресивних розладів. Визначено наявність суттєвого родинного накопичення депресивних розладів у родовах хворих на рекурентний депресивний розлад, переважно за лінією матері. Встановлено, що важливим провокаційним чинником розвитку депресивних розладів є наявність факторів психічної травматизації, здебільшого — соціально-психологічних. Доведено, що вагома роль в патогенезі депресій належить не кількості стресових подій, а рівню їх стрессогенності. Отримані результати доводять, що формування депресивних розладів визначається наявністю поєданого впливу клініко-генеалогічних, соціально-середовищних та соціально-психологічних чинників.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, спадкова обтяженість, фактори психічної травматизації, рівень стресового навантаження

В работе представлены результаты комплексного клинико-генеалогического, клинико-анамнестического и психодиагностического обследования больных рекуррентными депрессиями. Исследованы особенности, структура и роль факторов наследственности и социально-стрессовых факторов в формировании рекуррентных депрессий. Выявлено наличие существенного семейного накопления депрессивных расстройств в родословных у больных с рекуррентными депрессивными расстройствами, преимущественно по линии матери. Установлено, что важным провоцирующим фактором развития депрессивных расстройств является наличие факторов психической травматизации, в основном — социально-психологических. Доказано, что значимая роль в патогенезе депрессий принадлежит не количеству стрессовых событий, а уровню их стрессогенности. Полученные результаты показывают, что формирование депрессивных расстройств определяется наличием сочетанного воздействия клинико-генеалогических, социально-средовых и социально-психологических факторов.

Ключевые слова: рекуррентное депрессивное расстройство, наследственная обтяженность, факторы психической травматизации, уровень стрессовой нагрузки

The paper presents the results of a comprehensive clinical-genealogical, clinical-anamnestic and psychodiagnostic examination of patients with recurrent depression. The features, structure and role of heredity factors and social stress factors in the formation of recurrent depression have been investigated. The presence of a significant family accumulation of depressive disorders in the pedigrees was revealed in patients with recurrent depressive disorders, predominantly in the mother's line. It was found that an important provoking factor in the development of depressive disorders is the presence of factors of mental traumatization, mainly social and psychological. It has been proved that a significant role in the pathogenesis of depression belongs not to the number of stressful events, but to the level of their stressfulness. The results obtained show that the formation of depressive disorders is determined by the presence of a combined effect of clinical and genealogical, social and environmental and socio-psychological factors.

Key words: recurrent depressive disorder, hereditary burden, factors of mental traumatization, level of stress load

Проблематика депресивних розладів в науковій площині останніми роками набуває особливої актуальності у зв'язку з глобальними масштабами їх поширення, негативними наслідками, складнощами діагностики, профілактики та лікування. За даними ВООЗ, в світі на депресію страждають близько 300 млн осіб [1]. Депресія визнається третьою за частотою причиною втрати працездатності, найзначущим чинником нефатального погіршення здоров'я населення світу та збільшення рівня смертності внаслідок суїцидів [1, 2]. Соціально-економічні, геополітичні та епідеміологічні кризові явища, що охопили світ, на жаль, лише сприятимуть подальшому збільшенню поширеності депресій.

За своєю етіологією депресія визнана багатофакторним психічним розладом, формування якого визначається взаємодією генетичних, особистісних та соціальних факторів [3—6]. Відомо, що патофізіо-

логічні механізми розвитку депресії визначаються дисрегуляцією нейроендокринних процесів, які контролюються генетичними факторами [7, 8]. Генетичними факторами також контролюються і особистісні особливості (темпераментальні та характерологічні властивості), і соціальні параметри на рівні систем реагування на стресори, соціальної адаптації та соціального функціонування. Особистісні та соціальні фактори розглядають як «модифікатори» вроджених умов, які визначають перехід імовірності захворювання в факт самого захворювання. Тобто, формування депресії відбувається за участі всіх означених складників етіопатогенезу з урахуванням сили та значущості їхнього впливу. Зокрема, при низькому рівні генетичного ризику розвиток захворювання може бути зумовленим максимальним впливом соціальних та особистісних факторів, а при високому рівні генетичного ризику їх вплив може зменшуватись. Крім того, зазначається також, що клінічні прояви депресій також формуються внаслідок складної

взаємодій генетичних та зовнішніх умов, передусім, впливів стресорів на ранніх етапах і загалом протягом життя [3, 5, 9]. Однак, на рівні доказових досліджень визначення ролі конкретних факторів в етіопатогенезі депресій на сьогодні залишається відкритим. Тому дослідження етіопатогенетичних факторів депресій потребує міждисциплінарного підходу з використанням генетичних, клініко-психопатологічних та психодіагностичних методів дослідження, а отримані результати дадуть змогу прогнозувати ризики, розробляти програми терапії та вдосконалювати терапевтичні заходи під час лікування депресій.

Мета поданої роботи — дослідити особливості, структуру та роль факторів спадковості та соціально-стресових факторів в формуванні рекурентних депресивних розладів.

В роботі використовували такі методи: клініко-анамнестичний (анкетування, аналіз анамнезу життя), клініко-генеалогічний (аналіз родоводів), психодіагностичний (методика визначення стресостійкості та соціальної адаптованості Холмса і Раге, *англ.* The Holmes and Rage Stress Inventory, або Social Readjustment Rating Scale, SRRS) та математико-статистичний [10].

В дослідження залучено 87 хворих на рекурентну депресію (F33.0, F33.1, F33.2), що проходили стаціонарний курс лікування у відділі пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України» та становили основну групу дослідження. До групи порівняння увійшли 46 осіб із загальної популяції без психічних розладів. За віком та статтю групи досліджуваних вірогідно не відрізнялись між собою: до основної групи увійшли 61 (70,11 %) жінка та 26 (29,89 %) чоловіків, середній вік яких становив $50,1 \pm 11,73$ роки; в групі порівняння було 29 (63,04 %) жінок та 17 (36,96 %) чоловіків, середній вік яких становив $47,8 \pm 12,4$ роки. Більшість осіб основної групи мали вищу та середню спеціальну освіту (47,22 % та 33,33 %, відповідно). В групі порівняння — вищу та незакінчену вищу освіту (65,72 % та 17,39 %, відповідно). За соціальним станом більшу частку обстежених основної групи становили особи, що не працюють (52,78 %), в групі порівняння більше було таких, що працюють — 65,21 %. За сімейним станом серед обстежених обох груп переважали сімейні (62,96 % та 54,44 % відповідно), вірогідно менше було незаміжніх (неодружених) (14,81 % та 19,56 % відповідно). Вдів (вдівців) було 11,11 %, розлучених — 11,11 % в основній групі та 8,70 % та 17,39 % відповідно в групі порівняння. Наведені дані свідчать, що обстежувані групи порівняння за віком, сімейним станом та показниками соціальної зайнятості вірогідно не відрізнялись від досліджуваних основної групи.

Для визначення та аналізу факторів спадковості в формуванні рекурентних депресивних розладів проведено клініко-генеалогічне дослідження, що включало побудову та аналіз родоводів обстежених. В таблиці 1 наведено результати узагальненого аналізу даних спадкової обтяженості на депресивну патологію в родовах обстежених.

Таблиця 1. Узагальнення результатів аналізу спадкової обтяженості на депресії за даними родоводів хворих основної групи та осіб групи порівняння

Ознаки наявності депресій	Основна група (n = 87)	Група порівняння (n = 46)
в родоводі	60,92 ± 4,43*	30,43 ± 5,64
на I ступені спорідненості	55,17 ± 4,30*	23,91 ± 4,64
на II ступені спорідненості	13,79 ± 1,49	8,70 ± 1,85
на III ступені спорідненості	10,34 ± 1,14	4,35 ± 0,94
на двох і більше ступенях спорідненості	18,39 ± 1,93*	6,52 ± 1,40

Примітки. Тут і далі: результати подано у форматі: відсоток від загальної кількості ± похибка відсотку ($\% \pm t \%$); * — достовірні відмінності між групами порівняння

Отримані дані за родовами аналізували в двох напрямках: за ступенем спорідненості та за лініями спорідненості з пробандом. Згідно з отриманими за родовами обстежених даними, аналізували три ступеня спорідненості: I ступінь спорідненості — батьки, рідні сибси (брати і сестри), діти; II ступінь — прабадьки (бабусі і дідусі пробанда); III ступінь — прапрабадьки (прабабусі і прадідусі), тітки і дядьки.

Зокрема, наявність сімейної обтяженості на депресії достовірно частіше реєструвалася в основній групі (60,92 %), порівняно з групою порівняння (30,43 %), при $p \leq 0,005$. Більш ніж у половини обстежених основної групи (55,17 %) наявність депресій в родовах виявлялась за I ступенем спорідненості, тимчасом як обтяженість за I ступенем спорідненості у хворих групи порівняння визначалась у 30,43 % обстежених, відмінності статистично достовірні на рівні $p \leq 0,003$. За кількістю випадків сімейної обтяженості на депресії за II та III ступенем спорідненості між основною групою та групою порівняння достовірних відмінностей не визначено.

Водночас в основній групі значно частіше (18,39 %) спостерігалась наявність сімейної обтяженості за депресіями відразу в двох та більше ступенях спорідненості, ніж в групі порівняння — у 6,35 %, при $p \leq 0,05$. Тобто, в основній групі виявлялась наявність певної «сімейної історії» депресій в родоводі.

Також проаналізовано особливості спадкової обтяженості на депресії за лініями спорідненості у хворих основної групи (лінія матері та лінія батька) в їх співвідношенні за ступенями спорідненості (рис. 1).

За II та III ступенями сімейної спорідненості суттєвої різниці в представленості депресій за лініями батька та матері не виявлено. За II ступенем спорідненості депресії в родовах обстежених встановлено у 12 (13,79 %) пробандів (5,75 % по лінії матері та 8,05 % по лінії батька), за III ступенем спорідненості — у 9 (10,34 %) обстежених (4,60 % по лінії матері та 6,75 % по лінії батька).

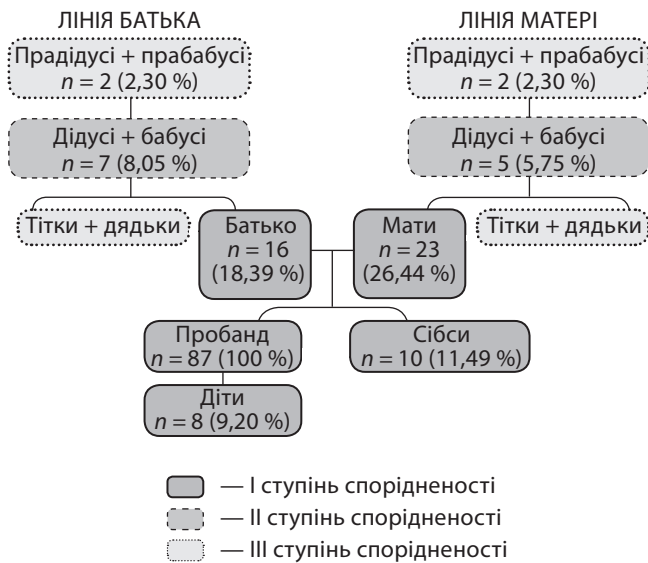


Рис. 1. Спадкова обтяженість на депресії за ступенями і лініями спорідненості в родовах обстежених основної групи

Отримані дані свідчать про високий рівень сімейної обтяженості на депресії в родовах хворих на рекурентний депресивний розлад. Найчастіше депресії в родовах обстежених фіксувались на I ступені спорідненості, переважно у матерів пробандів. Суттєве родинне накопичення депресивних розладів у родовах досліджуваних основної групи вказує на велику роль генетичних факторів у виникненні клінічних форм цього порушення.

Для визначення особливостей, характеру та ролі соціально-стресових факторів в формуванні рекурентних депресивних розладів проаналізовано наявність та специфіку психотравматичних факторів, що передували розвитку депресивного розладу (згідно з анамнестичними даними), та рівень стресонаповненості життя протягом останнього року (за результатами методики визначення стресостійкості та соціальної адаптованості Холмса і Раге).

Важливим провокаційним чинником розвитку депресивних розладів є наявність психотравматичних факторів, серед яких найбільшого значення набувають соціальні чинники (табл. 2).

Таблиця 2. Структура факторів психічної травматизації за групами порівняння

Фактор психічної травматизації	Основна група		Група порівняння (n = 46)	
	при первинному епізоді (n = 57)	при поточному епізоді (n = 51)	абс.	%
Пов'язаний зі здоров'ям власним або близького оточення	8,78 ± 3,78	14,22 ± 5,21	7	15,21
Пов'язаний з сімейними/особистісними стосунками	19,29 ± 5,27	8,69 ± 4,20	10	21,73
Пов'язаний з професійною діяльністю	15,79 ± 4,87	6,52 ± 3,68	9	19,56
Соціально-економічний	24,56 ± 5,75	10,87 ± 4,64	5	10,86
Соціально-психологічний	31,58 ± 6,21*	59,70 ± 7,31*	15	32,60

Зокрема, 52,78 % обстежених основної групи при опитуванні пов'язували розвиток первинного депресивного епізоду з впливом безпосередньо дії психогенних чинників. З перебігом захворювання кількість осіб, які називали фактори психічної травматизації як причинні чинники щодо поточного епізоду, ставала меншою і становила 42,59 % обстежених. В структурі виявлених факторів психічної травматизації при первинному епізоді переважали соціально-психологічні — 31,58 % (зокрема, «невпевненість в завтрашньому дні» (страх погіршення соціально-економічного становища в майбутньому / зміни умов життя загалом), інформація засобів масової інформації) та соціально-економічні — 24,56 % (зокрема, погіршення/незадоволеність матеріально-побутовим становищем, погіршення/втрата соціального статусу) чинники.

Водночас, при поточному епізоді частка соціально-психологічних факторів психічної травматизації збільшилася та становила вже 59,70 % випадків. До того ж, складники цієї групи психогенних чинників дещо змінилися і стосувалися як «невпевненості в завтрашньому дні», так і переживання самотності,

зокрема внаслідок втрати близької людини або розлуки з близькими. Вагому частку становили також фактори, пов'язані зі здоров'ям, переважно власним (14,22 % випадків). У групі порівняння також спостерігалось переважання соціально-психологічних — 32,60 % та пов'язаних з сімейними/особистісними стосунками факторів психічної травматизації — 21,73 %.

Для аналізу рівня стресу з точки зору навантаження стресовими зовнішніми подіями використовували Оціночну шкалу стресових подій Холмса — Раге (рис. 2).

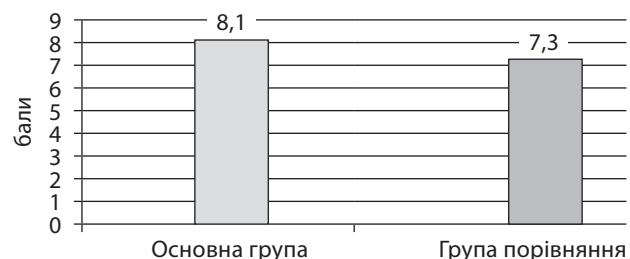


Рис. 2. Загальна кількість стресових подій за останній рік у обстежених осіб за групами порівняння (за шкалою стресових подій Холмса — Раге)

Згідно з цією шкалою ступінь стресового навантаження залежить від сили та кількості стресових чинників, з якими довелось стикнутися людині. В межах цієї роботи оцінювали насиченість стресовими подіями життя респондентів протягом останнього року.

За кількістю стресових подій, які відбувалися в житті за останній рік, достовірних відмінностей між досліджуваними групами отримано не було. Хворі на рекурентні депресії визначали в середньому близько восьми стресових подій ($8,1 \pm 0,73$) зі списку означеної шкали, особи групи порівняння — близько семи ($7,3 \pm 0,68$).

При цьому індекс стресової наповненості (стресогенності) означених подій у хворих на рекурентні депресії виявлявся достовірно вищим ($242,03 \pm 16,47$ балів), ніж у осіб групи порівняння ($216,7 \pm 13,28$ балів), при $p \leq 0,05$ (рис. 3).

Тобто, за характером стресових подій хворі на рекурентні депресії виявляли значно вищий рівень стресогенності і відповідно були більш вразливі та менш стійкі до стресу внаслідок впливу вагомих зовнішніх стресорів.

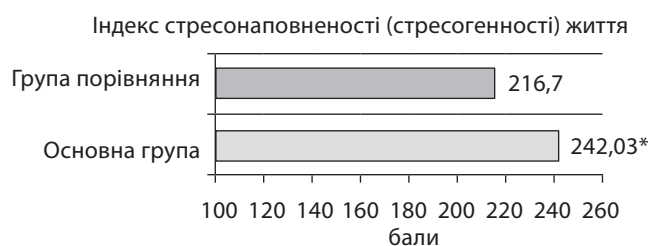


Рис. 3. Рівень стресового наповнення (стресогенності) життя за минулий рік у обстежених осіб (за шкалою стресових подій Холмса — Page)

* — достовірні відмінності між групами порівняння

Розподіл обстежених осіб за рівнем стресового навантаження показав, що у хворих на рекурентні депресії здебільшого визначався середній ($45,37 \pm 3,13$) та високий ($30,56 \pm 2,38$) рівні стресогенності життя (рис. 4).

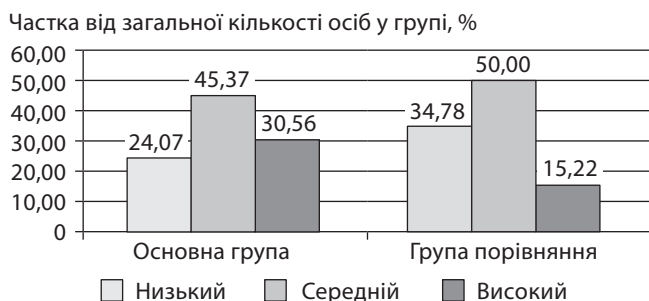


Рис. 4. Розподіл обстежених осіб за рівнем стресового навантаження життя за останній рік (за шкалою стресових подій Холмса — Page)

* — достовірні відмінності між групами порівняння

В групі порівняння переважали середній ($50,00 \pm 7,86$) та низький ($34,78 \pm 6,24$) рівні стресово-

го навантаження. Водночас, кількість осіб з високим рівнем стресогенності серед хворих на рекурентні депресії була достовірно вищою ($30,56 \pm 2,38$), ніж в групі порівняння ($15,22 \pm 3,11$), при $p \leq 0,02$, ДК = 3,03, MI = 0,23.

Тобто, рівень навантаження стресовими подіями у хворих на депресії виявляється вищим і його можна розглядати як фактор, що predisponує формування рекурентних депресій.

Отже, проведений аналіз свідчить, що насиченість стресовими подіями життя за їх кількістю у хворих на депресивні розлади достовірно не відрізняється від осіб без психічних розладів. Однак, за характером стресових подій хворі на рекурентні депресії виявляють значно вищий рівень стресогенності ($242,03 \pm 16,47$ балів, ніж особи групи порівняння ($216,7 \pm 13,28$ балів), при $p \leq 0,05$) і відповідно є більш вразливими та менш стійкими до стресу внаслідок впливу вагомих зовнішніх стресорів.

Загалом в результаті проведеного дослідження встановлено, що механізми формування депресивних розладів визначаються поєднанням впливом клініко-генеалогічних, соціально-середовищних та соціально-психологічних чинників. Високий рівень сімейної обтяженості на депресії за всіма ступенями і рівнями спорідненості в родовах хворих на рекурентний депресивний розлад вказує на велику роль генетичних факторів у виникненні клінічних форм цього захворювання. А наявність значної кількості психогенних чинників переважно соціально-психологічного характеру, що передували розвитку первинного депресивного епізоду, та високий рівень стресогенності подій останнього року вказує на вагому роль соціально-середовищних та соціально-психологічних факторів в патогенезі рекурентних депресій. Описані закономірності треба брати до уваги під час проведення лікування та реабілітації.

Список літератури

- World Health Organization. Depression and other common mental disorders: Global health estimates. 2017. URL: <http://www.euro.who.int/document/mnh/edoc17.pdf>.
- Марута, Н. А. Диагностика и терапия униполярных депрессий в современных условиях: мифы и реальность // Нейро News. 2013. № 2 (47).
- Gene x environment determinants of stress- and anxiety-related disorders / S. Sharma, A. Powers, B. Bradley & K. J. Ressler // Annual Review of Psychology. 2016. Vol. 67. P. 239—261. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-122414-033408>.
- Significance of risk polymorphisms for depression depends on stress exposure/ X. Gonda, G. Hullam, P. Antal [et al.] // Scientific Reports. 2018. Vol. 8. 3946 (2018). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22221-z>.
- Polygenic risk, stressful life events and depressive symptoms in older adults: a polygenic score analysis / K. L. Musliner, F. Seifuddin, J. A. Judy [et al.] // Psychological Medicine. 2015. No. 45. 1709—1720. DOI: [10.1017/S0033291714002839](https://doi.org/10.1017/S0033291714002839).
- Brain galanin system genes interact with life stresses in depression-related phenotypes / G. Juhasz, G. Hullam,

N. Eszlari [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2014. Vol. 111. P. 1666—1673. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1403649111>.

7. Flint J., Kendler K. S. The Genetics of Major Depression // Neuron. 2014. Vol. 81. P. 484—503. DOI: 10.1016/j.neuron.2014.01.027.

8. Генетические основы предрасположенности к депрессивным расстройствам / Ю. Д. Давыдова, Р. Ф. Еникеева, А. В. Казанцева [и др.] // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2019. № 23(4). С. 465—472. DOI: <https://doi.org/10.18699/VJ19.515>.

9. Касьянов Е. Д., Мазо Г. Э., Кибитов А. О. В поисках «наследственных» форм депрессии: клинические, генетические и биологические подходы // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28. № 1. С. 74—82. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/v-poiskah-nasledstvennyh-form-depressii-klinicheskie-geneticheskie-i-biologicheskie-podhody>.

10. Карпович, Т. Н. Психологическая диагностика социального интеллекта личности. Мозырь : Содействие, 2007. С. 27—29.

Надійшла до редакції 21.05.2021

Відомості про авторів:

МАРУТА Наталія Олександрівна, доктор медичних наук, професор, заступник директора з науково-дослідної роботи*; e-mail: mscience@ukr.net

КОЛЯДКО Світлана Петрівна, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії*; e-mail: s.kolyadko@ukr.net

ФЕДЧЕНКО Вікторія Юріївна, доктор медичних наук, старший науковий співробітник*; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

ЧЕРЕДНЯКОВА Олена Сергіївна, лікар-психолог відділу пограничної психіатрії*; e-mail: cherednyakova@ukr.net

* — Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Information about the authors:

MARUTA Nataliya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director on Scientific Work**; e-mail: mscience@ukr.net
KOLYADKO Svitlana, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry**; e-mail: s.kolyadko@ukr.net

FEDCHENKO Viktoriya, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor**; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

CHEREDNYAKOVA Olena, Physician-psychologist of the Department of Borderline Psychiatry**; e-mail: cherednyakova@ukr.net

** — of State Institution "Institute of Neurology Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine