

ЭТКАЛО Е. Н.[✉], АТРАМЕНТОВА Л. А.

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,

Украина, 61022, г. Харьков, площадь Свободы, 4

✉ etkaloekaterina@gmail.com, (066) 652-10-34

ТРЕВОЖНОСТЬ И ДЕПРЕССИЯ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И СЕМЕЙНЫЕ АССОЦИАЦИИ

Цель. Целью исследования было получить характеристики популяционного распределения психических фенотипов по показателям тревожности и депрессии. **Методы.** Оценку уровня тревожности и депрессии проводили с помощью теста «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» HADS. Тестированы учащиеся 9–11 классов общеобразовательных школ Харькова, а также их родители. Проанкетировано 306 человек из 115 семей. **Результаты.** Частота депрессий у мужчин в харьковской популяции составляет 9 %, у женщин 11 %, у юношей 15 %, девушек 22 %; частота повышенной тревожности у мужчин составляет 14 %, у женщин 22 %, у юношей 19 %, девушек 44 %. Между тревожностью и депрессией существует положительная связь у мужчин и женщин старшего поколения, выраженная коэффициентом ассоциации у мужчин $r_{дг}=0,45$, у женщин $r_{дг}=0,79$. У родственников выявлено сходство по психическим расстройствам, описываемое показателем ассоциации по депрессии в парах мать / дочь $r = 0,40$, мать / сын $r = 0,03$, отец / дочь $r = 0,20$, отец / сын $r = 0,40$; по тревожности: мать / дочь $r = 0,15$, мать / сын $r = -0,05$, отец / дочь $r = 0,24$, отец / сын $r = 0,01$. **Выводы.** У лиц молодого поколения чаще, чем в поколении их родителей, встречаются признаки тревожности и депрессии. Связь фенотипа родителя и потомка сильнее выражена в однополых парах по сравнению с разнополыми.

Ключевые слова: депрессия, тревожность, популяционное распределение, семейный анализ.

Самыми распространенными психическими расстройствами в настоящее время являются тревожность и депрессия. Они не только тесно связаны, но сопровождают и другие психопатологические состояния [1]. Эти спорадические или повторяющиеся в течение жизни расстройства случаются примерно у 30 % людей [2]. По данным Всемирной организации

здравоохранения, около 350 миллионов человек страдают от депрессии, и (по прогнозам) она может стать второй по значимости причиной инвалидности после ишемической болезни сердца [7].

Изучение наследственных основ тревожности и депрессии ведется уже десятки лет. Расчеты, выполненные на данных семейных и близнецовых исследований, дают генетическую компоненту порядка 30–40 % [4], по результатам метаанализа наследуемость составляет 37 % [8].

Семейные данные свидетельствуют о том, что вероятность развития депрессивных состояний у потомков больного в два–три раза выше популяционного риска [8]. Роль наследственного фактора особенно велика при тяжелых формах депрессии [9, 10]. Генетическая компонента в этиологии повторяющихся, более тяжелых форм психических расстройств составляет 60–70 % [5]. Тяжесть заболевания зависит от того, в какой родительской линии – материнской или отцовской – отмечены случаи заболевания [11, 13]. Широкогеномные исследования (GWAS) выявили области генных констелляций, различающиеся у здоровых людей и индивидов с тревожными и депрессивными расстройствами [4].

Распространенность болезней с генетической компонентой неодинакова в разных популяциях, что обусловлено как различиями в генофондах, так и специфическими факторами внешней среды, провоцирующими заболевание. Знание этиологии поведенческой патологии важно для выявления групп повышенного риска, планирования профилактических мероприятий и коррекции поведения. В Украине генетические исследования тревожно-депрессивных состояний ранее не проводились. Рост их числа делает популяционные и семейно-генетические исследования своевременными. Это обусловило цель работы – получить оценки распределения и семейных ассоциаций для тревожности и депрессии на примере урбанизированной харьковской популяции.

© ЭТКАЛО Е. Н., АТРАМЕНТОВА Л. А.

Материалы и методы

С помощью «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» (HADS, The Hospital Anxiety and Depression Scale Zigmond A.S., Snaith R.P.) тестированы учащиеся девятых, десятых и одиннадцатых классов общеобразовательных школ Харькова, а также их родители. Анкета содержит 14 вопросов: семь для определения симптомов тревожности и семь для оценки уровня депрессии.

Обследованная группа включала 79 мужчин, 112 женщин, 53 юноши, 62 девушки. Возраст школьников 14–17 лет, возраст отцов 38–54 года, матерей 34–49 лет. В результате тестирования по шкале тревожности и по шкале депрессии обследованные были отнесены к одной из трех категорий: отсутствие расстройства (норма), субклиническая и клиническая формы. Распределения фенотипов представлены в виде процентов с доверительными интервалами (95 % ДИ).

Для расчета ассоциации субклиническую и клиническую форму расстройства объединяли. Ассоциации между тревожностью и депрессией, а также между родственниками по наличию расстройства оценивали с помощью тетрахорического показателя связи r :

$$r = \frac{ad - bc}{\sqrt{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}}$$

где число индивидов: a – с обоими расстройствами (++)); b – с одним; c – другим расстройством; d – без расстройств.

Статистическую значимость показателя связи оценивали с помощью критерия χ^2 :

$$\chi^2 = r^2 n,$$

где n – количество обследованных ($a + b + c + d$).

Проверку нулевых гипотез проводили на уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Распространенность депрессии в большинстве стран мира находится в пределах

8–12 %. Для населения Японии эта величина составляет 3 %, США – 17 % [6]. По этому показателю городское население восточной Украины находится на уровне большинства стран мира. В харьковской популяции среди представителей старшего поколения признаки клинической или субклинической депрессии отмечаются примерно у десятой части обследованных: депрессией страдают 9 % мужчин и 11 % женщин. Разница по полу, на которую обычно указывает большинство исследователей [5], не выявлена. У молодого поколения депрессия встречается в полтора–два раза чаще, чем в поколении их родителей. У девушек это расстройство наблюдается чаще, чем у юношей, соответственно 23 % и 15 % (табл. 1). Перекрывающиеся доверительные интервалы всех перечисленных долей указывают на отсутствие между ними статистически значимой разницы в данном исследовании.

В населении различных стран мира повышенный уровень тревожности отмечается у 11–21 % населения (19–20 % – женщины и 8–10 % – мужчины) [13]. В харьковской популяции среди представителей старшего поколения суммарно клиническая или субклиническая тревожность обнаруживается у 14 % мужчин и 22 % женщин. У молодого поколения тревожность встречается в два раза чаще, чем у родителей. У девушек это расстройство наблюдается чаще, чем у юношей, соответственно 44 и 19 % (табл. 2).

Тревожность и депрессии нередко сочетаются. По данным [13], у 83 % пациентов с диагностированной тревожностью наблюдаются симптомы депрессии, а у пациентов с депрессивным расстройством симптомы тревоги встречаются в 96 % случаев. Причиной этого, по мнению [3], является сходство этиологических факторов, из которых на долю наследственности приходится от 60 до 100 % общего влияния, что подтверждается результатами широкого генетического исследования.

Таблица 1. Распределение депрессивных фенотипов

Поколение	Пол	n	Фенотип, % (ДИ)		
			Норма	СД	КД
Старшее	М	79	91,1 (82,8 – 95,6)	3,8 (1,3 – 10,6)	5,1 (2,0 – 12,3)
	Ж	112	89,3 (82,2 – 93,8)	6,2 (3,1 – 12,3)	4,5 (1,9 – 10,0)
Младшее	М	53	84,9 (72,9 – 92,2)	9,4 (4,1 – 20,3)	5,7 (1,9 – 15,3)
	Ж	62	77,4 (65,5 – 86,0)	14,5 (7,8 – 25,3)	8,1 (3,5 – 17,5)

Примечания: М – мужчины; Ж – женщины; n – количество обследованных; СД – субклинически выраженная депрессия; КД – клинически выраженная депрессия.

Таблица 2. Показатели тревожности

Поколение	Пол	n	Фенотип, % (95ДИ)		
			Норма	СТ	КТ
Старшее	М	79	86,1 (76,8 – 92,0)	6,3 (2,7 – 13,9)	7,6 (3,5 – 15,6)
	Ж	112	77,6 (69,1 – 84,4)	14,3 (9,0 – 21,9)	8,1 (4,3 – 14,5)
Младшее	М	53	81,1 (68,6 – 89,4)	11,3 (5,3 – 22,9)	7,6 (3,0 – 17,9)
	Ж	62	56,5 (44,1 – 68,0)	24,1 (15,2 – 36,2)	19,4 (11,4 – 30,8)

Примечания: М – мужчины; Ж – женщины; n – количество наблюдений; ДИ – доверительный интервал; СТ – субклинически выраженная тревожность; КТ – клинически выраженная тревожность.

В харьковской популяции у взрослых людей между тревожностью и депрессией имеется положительная статистически доказанная ассоциация, сильнее выраженная у женщин ($r_{ДТ} = 0,79$), чем у мужчин ($r_{ДТ} = 0,45$). У молодежи эта связь, хотя и положительная, но слабая и статистически не доказана (табл. 3).

Связь тревожности с депрессией может быть использована для прогнозирования депрессивного расстройства у взрослых людей, в особенности надежен такой прогноз для женщин.

О роли наследственного фактора в формировании фенотипических особенностей судят по сходству родственников с помощью показателя связи. Довольно высокие значения показателей ассоциации, полученные в данном исследовании, указывают на сильное сходство родителей и потомков по изучаемым признакам. Наиболее сильная связь в парах / родитель / потомок выявлена у однополых родственных пар.

Коэффициент ассоциации дает основание предполагать существование генетической компоненты в этиологии этих расстройств, однако само по себе фенотипическое сходство родственников не является неоспоримым доказательством ее наличия, так как сходство может быть

обусловлено общей семейной средой – так называемый «эффект общего дома». Корректно выполненный семейный анализ, позволивший различить общесемейное и генетическое влияния, дает основание распространить эти представления на результаты данного исследования.

Ориентировочным показателем наследуемости в данном исследовании принят удвоенный показатель ассоциации. Таким образом, для депрессии в однополых парах наследуемость составляет 80 %. (табл. 4). Рассчитанный показатель может быть завышенным из-за общей семейной среды. Показатель ассоциации для разнополых пар оказался статистически незначимым, поэтому для вычисления наследуемости не использован.

В работе [11] показано, что генетические факторы играют большую роль в этиологии депрессии у женщин, чем у мужчин, на что указывают показатели наследуемости соответственно 65 % и 50 %. В харьковской популяции показатель наследуемости не зависит от пола. Что касается тревожности, то ни один из показателей ассоциации не достиг требуемого уровня значимости (табл. 4). Это дает основание рассматривать тревожность как признак, обусловленный в большей степени факторами среды.

Таблица 3. Связь между тревожностью и депрессией

Группа	$r_{ДТ}$	χ^2	p
Мужчины	0,45	15,3	< 0,001
Женщины	0,79	69,9	< 0,001
Юноши	0,14	1,0	> 0,05
Девушки	0,08	0,4	> 0,05

Примечания: $r_{ДТ}$ – показатель ассоциации между депрессией и тревожностью; χ^2 – критерий Пирсона; p – уровень значимости.

Таблица 4. Показатели ассоциации психических расстройств у родственников

Родственные пары	$r_{ДД}$	χ^2	p	$r_{ТТ}$	χ^2	P
Мать / Дочь	0,40	9,92	< 0,01	0,15	1,40	> 0,05
Мать / Сын	0,03	0,06	> 0,05	-0,05	0,16	> 0,05
Отец / Дочь	0,20	1,90	> 0,05	0,24	3,05	> 0,05
Отец / Сын	0,40	9,30	< 0,01	0,01	0,003	> 0,05

Примечания: $r_{ДД}$ – показатель ассоциации по депрессии; $r_{ТТ}$ – по тревожности; χ^2 – критерий Пирсона; p – уровень значимости.

Выводы

У лиц молодого покоління чаще, чем в поколении их родителей, встречаются признаки тревожности и депрессии. Связь фенотипа родителя и потомка сильнее выражена в однополых парах по сравнению с разнополыми. Полученные результаты могут быть использованы

для прогноза психических расстройств у родственников больного, а также служить базой для продолжения исследований.

Исследование выполнено при финансовой поддержке МОН Украины, номер государственного гранта 0117U004836.

References

1. Mineka S., Watson D., Clark L.A. Comorbidity of anxiety and unipolar mood disorders. *Ann Rev Psychol.* 1998. P. 377–412. doi: 10.1146/annurev.psych.49.1.377.
2. Borwin B., Sophie M. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. 2015. P. 327–335. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow.
3. Purves K.L., Jonathan R., Coleman I., Rayner C., Hettema J.M., Deckert J. The common genetic architecture of anxiety disorders. 2017. doi: 10.1101/203844.
4. Sullivan P.F., Neale M.C., Kendler K.S. Genetic epidemiology of major depression: Review and meta analysis. 2000. P. 1552–1562. doi: 10.1176/appi.ajp.157.10.1552.
5. Kendler K.S., Neale M.C., Kessler R.C., Heath A.C., Eaves L.J. The lifetime history of major depression in women. Reliability of diagnosis and heritability. 1993. P. 863–870. doi: 10.1001/archpsyc.1993.01820230054003.
6. Flint J., Kendler K.S., The genetics of major depression. *Neuron.* 2014. P. 484–503. doi: 10.1016/j.neuron.2014.01.027.
7. Murray C.J., Lopez A.D. Evidence-based health policy-lessons from the global burden of disease study. *Science.* 1996. P. 274–276. doi: 10.1126/science.274.5288.740.
8. Sullivan P.F., Neale M.C., Kendler K.S. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2000. doi: 10.1176/appi.ajp.157.10.1552.
9. McGuffin P., Cohen S., Knight J. Homing in on depression genes. *Am J Psychiatry.* 2007. P. 164–195. doi: 10.1176/ajp.2007.164.2.195.
10. Menke A., Klengel T., Binder E.B. Epigenetics, depression and antidepressant treatment. *Curr Pharm Des.* 2012. P. 79–89. doi: 10.2174/138161212803523590.
11. Kendler K.S., Gardner C.O., Neale M.C., Prescott C.A. Genetic risk factors for major depression in men and women: similar or different heritabilities and same or partly distinct genes? *Psychol Med.* 2001. P. 605–616. doi: 10.1017/S0033291701003907.
12. Kendler K.S., Gatz M., Gardner C.O., Pedersen N.L. Swedish national twin study of lifetime major depression. *Am J Psychiatry.* 2006. doi: 10.1176/appi.ajp.163.1.109.
13. Korotkov S.V. Anxiety disorders: classification, diagnosis, treatment: guidelines. Minsk, 1998. P. 35. [in Belarus]

ETKALO E. N., ATRAMENTOVA L. A.

V. N. Karazin Kharkiv National University,

Ukraine, 61022, Kharkiv, Svobode sq., 4, e-mail: etkaloekaterina@gmail.com

ANXIETY AND DEPRESSION: POPULATION DISTRIBUTION AND FAMILY ASSOCIATIONS

Aim. The aim of the study was to characterize the population distribution of psychiatric phenotypes according to anxiety and depression. **Methods.** The level of anxiety and depression was assessed with the HADS Hospital Anxiety and Depression Scale test. Students in grades 9–11 of secondary schools in Kharkiv, as well as their parents, were tested. We tested 306 persons from 115 families. **Results.** The frequency of depression among men in the Kharkiv population is 9%, among women 11%, among boys 15%, among girls 22%; the frequency of increased anxiety among men is 14%, among women 22%, among boys 19%, among girls 44%. There is a positive relationship between anxiety and depression in older men and women, expressed by the association coefficient in men $r_{DT} = 0.45$, in women $r_{DT} = 0.79$. The relatives revealed a similarity in psychological types, described by the association index for depression in mother/daughter pairs $r = 0.40$, mother/son $r = 0.03$, father/daughter $r = 0.20$, father/son $r = 0.40$; for anxiety: mother/daughter $r = 0.15$, mother/son $r = 0.05$, father/daughter $r = 0.24$, father/son $r = 0.01$. **Conclusions.** Individuals of the younger generation are more likely to have signs of anxiety and depression than those of their parents' generation. The parent-offspring phenotype relationship is stronger in same-sex couples compared to opposite-sex couples.

Keywords: depression, anxiety, population distribution, family analysis.

ЕТКАЛО К. М., АТРАМЕНТОВА Л. О.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

Україна, 61022, м. Харків, площа Свободи, 4, e-mail: etkaloekaterina@gmail.com

ТРИВОЖНІСТЬ І ДЕПРЕСІЯ: ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РОЗПОДІЛ І СІМЕЙНІ АСОЦІАЦІЇ

Мета. Метою дослідження було отримати характеристики популяційного розподілу психічних фенотипів за показниками тривожності і депресії. **Методи.** Оцінку рівня тривожності і депресії проводили за допомогою тесту «Госпітальна шкала тривоги і депресії» HADS. Протестовані учні 9–11 класів загальноосвітніх шкіл Харкова, а також їхні батьки, всього 306 осіб із 115 сімей. **Результати.** Частота депресій у чоловіків харківської популяції становить 9 %, у жінок – 11 %, у юнаків – 15 %, дівчат – 22 %; частота підвищеної тривожності у чоловіків становить 14 %, у жінок – 22 %, у юнаків – 19 %, дівчат – 44 %. Між тривогою і депресією існує позитивний зв'язок у чоловіків і жінок старшого покоління, виражений коефіцієнтом асоціації у чоловіків $r_{дт}=0,45$, у жінок $r_{дт}=0,79$. У родичів виявлено схожість за психічними розладами, що описується показником асоціації за депресією в парах: мати / донька $r = 0,40$, мати / син $r = 0,03$, батько / донька $r = 0,20$, батько / син $r = 0,40$; за тривожністю: мати / донька $r = 0,15$, мати / син $r = -0,05$, батько / донька $r = 0,24$, батько / син $r = 0,01$. **Висновки.** В осіб молодшого покоління частіше, ніж у поколінні їх батьків, трапляються ознаки тривожності і депресії. Зв'язок фенотипу батьків із нащадками більше виражений в одностатевих парах порівняно з різностатевими.

Ключові слова: депресія, тривожність, популяційний розподіл, сімейний аналіз.