

# КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© <sup>1,2</sup> Багацкая Н. В., <sup>2,3</sup> Аль-Анни ИнасГхассан Свидан, <sup>1</sup> Решетовская Н. С.

УДК 616. 89-008. 454-053. 2/5:929. 522

<sup>1,2</sup> Багацкая Н. В., <sup>2,3</sup> Аль-Анни ИнасГхассан Свидан, <sup>1</sup> Решетовская Н. С.

## АНАЛИЗ РОДОСЛОВНЫХ СЕМЕЙ ДЕТЕЙ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

<sup>1</sup>ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины»

(г. Харьков)

<sup>2</sup>Харьковский Национальный университет имени В. Н. Каразина

(г. Харьков)

<sup>3</sup>Багдадский университет, Научный колледж

(г. Багдад, Ирак)

Данная работа является фрагментом комплексной НИР ГУ «ИОЗДП НАМН» «Вивчити механізм і прогресування депресивних розладів у дітей в період статевого дозрівання», № гос. регистрации 0113U001069, шифр НАМН 73/13, 2013-2015 гг.

**Вступление.** Существенный вклад в формирование депрессивных расстройств, наряду с различными факторами среды (демографическими, биологическими, социальными и др.) вносят и наследственные факторы. По данным семейных исследований, у родственников I степени родства, а также у потомков родителей, страдающих тяжелой депрессией, риск возникновения аффективного расстройства составлял 10,0-15,0%. Общепризнанным фактом является то, что среди родственников пробандов, больных депрессией, не наблюдается повышенной заболеваемости шизофренией [3]. При проведении близнецовых исследований установлено, что коэффициент конкордантности при депрессии составляет 40-50%, причем у родственников I степени родства вероятность развития депрессии в 3 раза выше, чем среди населения в целом [5, 9]. Во всех семьях больных с депрессивными расстройствами (ДР) установлен высокий риск возникновения психических расстройств у родственников депрессивных лиц, а также у детей депрессивных родителей [10, 11]. В настоящее время выдвигается несколько гипотез о моделях наследования аффективных психозов: согласно первой, болезнь вызывается одним (единственным) геном, т. е. является моногенным; по второй, заболевание определяется взаимодействием средовых и наследственных факторов, т. е. является мультифакториальным; согласно третьей, наследование болезни идет по типу эффекта

главного гена; по четвертой, передача заболевания определяется первичным влиянием внешних факторов с включением механизмов фенотипирования [6]. В отдельных семьях установлен существенный вклад генетической компоненты в биполярное расстройство [1]; в других исследованиях рассчитан коэффициент наследуемости, который колебался от 60% до 79% [2]. Таким образом, в настоящее время нет единого мнения о влиянии наследственных факторов на возникновение депрессивных состояний.

**Целью исследования** явилось изучение семейного накопления психических и других мультифакториальных заболеваний в семьях детей с депрессией.

**Объект и методы исследования.** Анализ родословных проведен в семьях 100 детей с ДР, которые были обследованы в ГУ «ИОЗДП НАМН Украины». Среди обследованных больных – 66 человек с отягощенным семейным анамнезом по психическим болезням (ПБ) (1 группа) и 34 – с неотягощенным (2 группа). Возраст детей с депрессией варьировал от 6 до 17 лет. В родословных больных детей анализировали три степени родства с пробандом: I степень – родители, родные сибсы (братья и сестры); II степень – прапородители (бабушки и дедушки), полусибсы (братья и сестры), дядя, тетка; III степень – двоюродные сибсы (братья и сестры), прапрапородители.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась общепринятыми методами с использованием пакета программ Excel и SPSSStatistics 17,0.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Среди обследованных семей пробандов с ДР в 66,0% регистрировалась наследственная

**Таблица 1**  
**Частота депрессивных семейных анамнезов у отягощенных семей**

Категории родственников	Общее число (n)	Из них родственников ДР	
		N	$\bar{x}$ , %
Родители пробандов:	132	34	25,8
отцы	66	6	9,1
матери	66	28	42,4***
Сибсы пробандов	31	7	22,6
братья	17	1	5,9
сестры	14	6	42,9***
Прародители пробандов:	262	14	5,3
дедушки	131	5	3,8
бабушки	131	9	6,9
Тетки + дядьки	157	9	5,7
дяди	73	6	8,2*
тети	84	3	3,6
Двоюродные сибсы:	146	6	4,1
братья	79	5	6,3**
сестры	67	1	1,5
Прапрародители:	226	3	1,3
прадедушки	114	0	0
прабабушки	112	3	2,7

**Примечание:** достоверность различий между частотой депрессии у членов семьи: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

**Таблица 2**  
**Сравнение частоты неинфекционных заболеваний среди родственников трех степеней родства больных с отягощенным анамнезом по ПБ,  $\bar{x}$ , %**

Патология у родственников пробандов	Степень родства с пробандом			Достоверность	
	I степень, n=163	II степень, n=439	III степень, n=372	$P_1$	$P_2$
Психические болезни	37,4	9,6	2,7	<0,001	<0,001
Неврологические болезни	35,6	11,4	2,4	<0,01	<0,001
Сердечно-сосудистые болезни	21,5	24,4	16,7	>0,05	>0,05
Эндокринные болезни	6,1	8,7	6,2	>0,05	>0,05
Онкопатология	1,8	9,3	9,9	<0,05	<0,05
Патология желудочно-кишечного тракта	14,7	11,2	1,6	>0,05	<0,001

**Примечание:**  $P_1$  – достоверность различий между родственниками I и II степеней родства;  $P_2$  – между родственниками I и III степеней родства.

отягощенность по психическим болезням (ПБ), и в 56,0% семей – отягощенная наследственность по ДР (табл. 1).

Установлено, что частота депрессивных состояний среди различных категорий родственников трех степеней родства пробандов с отягощенной наследственностью по ДР существенно различалась. Среди родственников I степени родства депрессивные состояния преобладали у матерей в сравнении с отцами и превышали их частоту в 4,7 раза; у родных сестер в сравнении с родными братьями – в 7,3 раза. У родственников II степени родства депрессии в 2,3 раза чаще регистрировались у дядей в сравнении с тетями; в 1,8 раз – у бабушек в сравнении с дедушками. Среди родственников III степени родства депрессивные состояния регистрировались в 4,2 раза чаще у двоюродных братьев в сравнении с двоюродными сестрами.

У родственников I степени родства из семей с отягощенной наследственностью частота психических и неврологических заболеваний регистрировалась достоверно чаще, чем у родственников II и III степеней родства ( $p < 0,01$  –  $< 0,001$ ) (табл. 2).

Патология желудочно-кишечного тракта преобладала у родственников I степени родства в сравнении с родственниками III степени родства ( $p < 0,001$ ). Заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем регистрировались с одинаковой частотой у родственников трех степеней родства.

Изучение встречаемости мультифакториальной патологии в семьях больных 2 группы показало одинаковую частоту психических болезней в родословных пробандов среди родственников трех степеней родства (табл. 3).

Следовательно, на основании результатов генеалогического анализа, проведенного в семьях пробандов с отягощенным анамнезом по ПБ, установлены особенности в частоте психических и неврологических заболеваний, причем с уменьшением степени родства к пробанду частота данных патологических состояний снижалась.

Среди родственников I степени родства депрессии преобладали у матерей в сравнении с отцами; среди родственников II степени родства – у бабушек в сравнении с дедушками; у дядей в сравнении с тетями; у двоюродных братьев в сравнении с двоюродными сестрами. Сердечно-сосудистая патология чаще регистрировалась у родственников II степени родства в семьях больных обеих групп сравнения.

Оценивая частоту неинфекционных заболеваний в семьях больных 2 группы, установили одинаковую частоту заболеваний сердечно-сосудистой (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца) и эндокринной систем (сахарного диабета 1 и 2 типа, аутоиммунного тиреоидита, диффузного токсического зоба, ожирения и др.) и патологии желудочно-кишечного тракта (гастритов, язвенной

**Таблица 3**  
**Сравнение частоты неинфекционных заболеваний среди родственников трех степеней родства больных без отягощенного анамнеза по психическим болезням,  $\bar{X}$ , %**

Патология у родственников пробандов	Степень родства с пробандом			Достоверность	
	I степень, n=86	II степень, n=208	III степень, n=132	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
Неврологические болезни	24,4	10,1	3,0	<0,01	<0,001
Сердечно-сосудистые болезни	22,1	29,8	11,4	>0,05	<0,05
Эндокринные болезни	10,5	11,5	6,8	>0,05	>0,05
Онкопатология	5,8	11,5	15,9	<0,05	<0,05
Патология желудочно-кишечного тракта	13,9	5,9	4,5	>0,05	<0,05

**Примечание:** P<sub>1</sub> – достоверность различий между родственниками I и II степеней родства; P<sub>2</sub> – между родственниками I и III степеней родства.

**Таблица 4**  
**Сравнение общей частоты неинфекционных заболеваний у родственников трех степеней родства больных с отягощенной и неотягощенной наследственностью по психическим болезням,  $\bar{X}$ , %**

Патология у родственников пробандов	Родственники больных		Достоверность, P
	1 группа	2 группа	
	I степень родства с пробандом		
	n=163	n=86	
Неврологические болезни	35,6	24,4	<0,05
Сердечно-сосудистые болезни	21,5	22,1	>0,05
Эндокринные болезни	6,1	10,5	>0,05
Онкопатология	1,8	5,8	>0,05
Патология желудочно-кишечного тракта	14,7	13,9	>0,05

болезни желудка и 12-перстной кишки, холециститов, панкреатитов и др.) у родственников I и II степеней родства (табл. 3).

Статистически значимые различия установлены в частоте неврологических и онкологических болезней у родственников трех степеней родства. Патология желудочно-кишечного тракта значимо чаще регистрировалась у родственников I степени родства в сравнении с родственниками III степени родства (p < 0,05). Достоверное увеличение частоты

неврологической и сердечно-сосудистой патологии у родственников I степени родства в сравнении с частотой данных болезней у родственников II и III степеней родства можно объяснить углубленным обследованием данных категорий родственников.

Сравнение общей частоты неинфекционных заболеваний среди родственников трех степеней родства позволило установить достоверные различия только в частоте неврологических болезней, которые достоверно чаще регистрировались в семьях больных с отягощенной наследственностью по психическим заболеваниям (табл. 4).

**Выводы.** Таким образом, среди неинфекционных болезней, которые регистрировались в родословных детей с отягощенной по ПБ наследственностью, отмечено достоверное повышение частоты неврологических болезней у родственников I степени и патологии желудочно-кишечного тракта у родственников II степени родства с пробандом в сравнении с родственниками пробандов без отягощенного анамнеза.

В семьях детей с отягощенной наследственностью по ПБ установлено достоверное увеличение только общей частоты неврологических болезней у родственников трех степеней родства в сравнении

с частотой данной патологии у родственников больных без отягощенного анамнеза.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется изучить накопление психических и других неинфекционных заболеваний в семьях детей и подростков с различными формами депрессии, а также оценить вклад наследственной и средовой компонент в формирование данных расстройств.

### Литература

1. Беялов Ф. И. Психические расстройства в практике терапевта / Ф. И. Беялов. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 301 с.
2. Блейхер В. М. Практическая патопсихология. Руководство для врачей и клинических психологов / В. М. Блейхер, И. В. Крук, С. Н. Боков. – М.: МОДЭК, 2002 – 512 с.
3. Вартамян М. Е. Генетика психических заболеваний. В. кн.: Руководство по психиатрии в двух томах / М. Е. Вартамян. – М.: Медицина, 1983. – С. 115-133.
4. Маторова Н. И. Генетика психических расстройств и аномалий поведения / Н. И. Маторова. – М.: Ангарск, 2006. – 72 с.

5. Ушаков Г. К. Детская психиатрия / Г. К. Ушаков. – М.: Медицина, 1973. – 892 с.
6. Krishnan V. Review Article The molecular neurobiology of depression / V. Krishnan, E. J. Nestler // Nature. – 2008. – Vol. 455. – P. 894-902.
7. Lewis S. J. The thermolabile variant of MTHFR is associated with depression in the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis / S. J. Lewis, D. A. Lawlor, G. Davey Smith [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2006. – Vol. 11. – P. 352-360.
8. Lopez-Leyn S. Meta-analyses of genetic studies on major depressive disorder / S. Lopez-Leyn, A. C. J. W. Janssens, A. M. Gonzalez-Zuloeta Ladd [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2008. – Vol. 13. – P. 772-785.
9. Merlin G. Butler. Genetics of developmental disabilities / Merlin G. Butler, F. John Meaney // Taylor s Francis. – 2005. – 925 p.
10. Rockville MD: U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General / Rockville. –2001. – 494 p.
11. Stephen J. Depression / J. Stephen // National institute of mental health. – 2011. – 26 p.

**УДК** 616. 89-008. 454-053. 2/5:929. 522

### **АНАЛІЗ РОДОВОДІВ У СІМ'ЯХ ДІТЕЙ ІЗ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ**

**Багацька Н. В. , Аль-Анні Інас Гхассан Свідан, Решетовська Н. Є.**

**Резюме.** На підставі генеалогічного аналізу, проведеного в сім'ях хворих з обтяженою спадковістю по депресивним розладам, установлено накопичення мультифакторіальних хвороб в родовах хворих з даною патологією. Виявлено превалювання психічних та неврологічних хвороб у родичів I ступеня спорідненості порівняно з родичами II і III ступенів спорідненості, частота яких знижалася зі зменшенням ступеня спорідненості з пробандом. З найбільшою частотою депресивні стани реєструвалися у матерів пробандів.

**Ключові слова:** сім'ї, діти, депресія, мультифакторіальні хвороби.

**УДК** 616. 89-008. 454-053. 2/5:929. 522

### **АНАЛИЗ РОДОСЛОВНЫХ В СЕМЬЯХ ДЕТЕЙ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

**Багацкая Н. В. , Аль-Анни Инас Гхассан Свидан, Решетовская Н. Е.**

**Резюме.** На основании генеалогического анализа, проведенного в семьях больных с отягощенной наследственностью по психическим болезням, установлено накопление мультифакториальных болезней в родословных больных с данной патологией. Выявлено превалирование психических и неврологических болезней у родственников I степени родства по сравнению с родственниками II и III степени родства, частота которых снижалась с уменьшением степени родства с пробандом. С наибольшей частотой депрессивные состояния регистрировались у матерей пробандов.

**Ключевые слова:** семьи, дети, депрессия, мультифакториальные болезни.

**UDC** 616. 89-008. 454-053. 2/5:929. 522

### **A Genealogical Analysis of the Families of Children with Depressive Disorders**

**Bagatska N. V. , Al-Anni Enass Ghassan Sweedan, Reshetovska N. E.**

**Abstract.** Depression in children became one of the major issues of mental health in recent years. The prevalence of adolescent depression in patients with different diseases of the nervous system ranges from 5% to 33%. According to the population-based studies, the incidence of depression in children and adolescents ranges from 0.5% to 2.5%. To the factors that can cause depression some researchers attribute sociodemographic, psychological, and familial ones, which correlate with age, gender, ethnicity, socioeconomic status, the type of family dysfunction, summated life stress, the presence of psychopathology in the parents, a low intelligence level, the presence of physical illnesses, and a low self-appraisal. According to the family studies, in parents, siblings, and children of persons with a severe depression the risk of affective disorders is 10%-15%. It is generally recognized that among the relatives of probands, suffering from depression, an increased schizophrenia frequency has not been observed. A genealogical study of the families of children with depressive disorders, examined in the SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», has been carried out. Among the patients, 66 had a family history of a mental illness, and 34 had a clear family history. It has been found that 66.0% of the families had a history of a mental illness; in 56% of cases it was a depressive disorder. The occurrence of depressive disorders varied significantly in different degrees of relationship. Depressive disorders were more frequent in the parents of patients with a mental illness in the family history when compared to other relatives; they were more frequent in fathers, mothers, sisters and uncles of probands as compared to the same relatives of the patients with a clear family history. The patients with depressive disorders in the family history also had a familial accumulation of multifactorial (mental, neurological and oncology) pathology. The occurrence of mental and neurological diseases was more frequent in the first-degree relatives as compared to the second and third-degree relatives. Oncology was more frequent in the second- and third-degree relatives as compared to the first-degree relatives. The occurrence of mental diseases in the families of patients with a clear family history was the same for the first-, second-, and third-degree relatives. The occurrence of neurological diseases was more frequent in the first-degree relatives as compared to the second- and third-degree ones. When comparing the total frequency of multifactorial diseases in relatives of

three degrees of kinship with a hereditary load in the family history with the same frequency in the relatives with a clear family history the significant differences have been established only in the frequency of neurological diseases.

*Conclusion.* Thus, among the non communicable diseases, which have been registered in the bloodline of children with a hereditary load regarding mental diseases (MD), there is a significant increase in the incidence of neurological diseases in the relatives of the first-degree as well as a gastrointestinal pathology in the second-degree relatives with various forms of depression. The data obtained made it possible to assess the contribution of genetic and environmental components in the formation of the disorders under consideration. A significant increase only in the total frequency of MD has been established in the families of children with the disease in the family history in relatives of three degrees of relationship in comparison with the frequency of this disease in the relatives without a hereditary load in the family history.

**Keywords:** family, children, depression, multifactorial diseases.

*Рецензент – проф. Скрипніков А. М.*

*Стаття надійшла 24. 09. 2014 р.*