

*Cite this article:* Utevska O.M., Gorpynchenko M.Yu., Kolyadko S.P., Maruta N.O., Linskiy I.V., Atramentova L.O. Population frequency and risk factors for depression in Eastern Ukraine. The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series "Biology", 2020, 35, 64–73.

УДК: 575.17+616.895.4

## Популяційна частота і фактори ризику депресивних розладів в населенні східної України

О.М. Утевська, М.Ю. Горпинченко, С.П. Колядко, Н.О. Марута, І.В. Лінський, Л.О. Атраментова

В роботі проаналізовано статевозалежні і зумовлені віком фактори ризику афективних патологій. На прикладі населення Харківської області визначено популяційну частоту афективних розладів, яка є імовірністю для індивіду захворіти протягом життя і може бути застосована для наукових досліджень і генетичного консультування. Розраховано повікові накопичені частоти, що відображають ризик для індивіду захворіти у конкретний період життя і можуть бути референтними точками для оцінювання сімейного накопичення у генеалогічному аналізі. Показано, що незважаючи на більш високу частоту у жінок, депресивні розлади проявляються раніше і мають тенденцію бути більш важкими в чоловіків. Тобто жіноча стать є фактором підвищеного ризику, тоді як хворі чоловіки мають більш високу генетичну обтяженість. В аналізі використано статистичний матеріал профільних лікувальних закладів Харківської області, отриманий в період з 2010 по 2016 рр. Дані отримані від 1199 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні у ДУ ІНПН НАМН, тобто демонстрували вкрай важкі ступені афективного розладу і, імовірно, мали більш значну генетичну компоненту у структурі факторів індивідуальної схильності. Частка жінок (74,9%), що перебували на стаціонарному лікуванні протягом досліджуваного періоду, втричі перевищувала частку чоловіків (25,1%), що суттєво відрізняється від популяційного співвідношення статей і вказує на те, що жіноча стать є фактором підвищеного ризику афективної патології. Вік маніфестації для розладів афективного спектру був нижче в чоловіків, ніж у жінок: біполярний розлад у них починається у середньому раніше на 6 років, ніж у жінок, депресивний епізод – на 2 роки, рекурентна депресія – на 5 років, хронічні порушення настрою – на 4 роки. У середньому різниця між віком маніфестації у жінок (46,6 років, 95% ДІ 45,7–47,5) і чоловіків (42,7 років, 95% ДІ 41,0–44,3) складає 4 роки. Максимальний ризик афективного розладу у жінок припадає на вік від 50 до 60 років, у чоловіків існує два піки – у 20–30 років і 45–60 років. Популяційна частота, що є показником ризику афективних розладів для населення Харківської області, становить 0,21%. Імовірність афективного розладу для чоловіків – 0,15%, для жінок цей показник в 1,7 рази вище – 0,26%.

**Ключові слова:** афективні розлади, депресія, біполярний розлад, популяційна частота, мультифакторіальні захворювання, вік маніфестації.

### Про авторів:

О.М. Утевська – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Свободи, 4, Харків, Україна, 61022, outevska@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5787-0467>

М.Ю. Горпинченко – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Свободи, 4, Харків, Україна, 61022, gorpynchenko@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0003-0362-6300>

С.П. Колядко – ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України», вул. Академіка Павлова, 46, Харків, Україна, 61068, s.kolyadko@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-1559-1504>

Н.О. Марута – ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України», вул. Академіка Павлова, 46, Харків, Україна, 61068, mscience@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-6619-9150>

І.В. Лінський – ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України», вул. Академіка Павлова, 46, Харків, Україна, 61068, i\_linskiy@inpn.org.ua, <https://orcid.org/0000-0001-6129-9315>

Л.О. Атраментова – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Свободи, 4, Харків, Україна, 61022, lubov.atramentova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7143-9411>

### Вступ

Депресивні розлади вражають до 20% населення та є однією з основних причин зниження якості життя, втрати працездатності, суїцидальної поведінки (Lim et al., 2018). Сімейно-генеалогічні та близнюкові дослідження на межі ХХ–ХХІ століть показали існування генетичних компонентів у розвитку депресивних розладів, виявивши коефіцієнти успадкованості на рівні 40–70% (McGuffin et al., 1996; Bierut et al., 1999; Gilliam et al., 2006; Ayub et al., 2008). З розвитком молекулярно-генетичних методів почалася ідентифікація генів схильності до депресивних розладів, для чого аналізувались локуси, які контролюють рівень нейромедіаторів – серотоніну, дофаміну, глутамату та ін. (Serretti et al., 2007; Wilkie et al., 2009), нейротрофічних факторів та їх рецепторів, відомих своєю модуляцією нейрохімічних систем мозку (Shimizu et al., 2003). Сучасні широкогеномні дослідження виявляють асоційовані з депресіями області генома, пов'язані

з формуванням і функціонуванням компонентів нервової системи – синаптичних контактів, кальцієвих каналів, з проліферацією і диференціацією стовбурових нервових клітин (Hou et al., 2016; Wray et al., 2018; Schwabe et al., 2019; Stahl et al., 2019).

Разом з тим, багато дослідників відзначають неоднозначні й суперечливі результати, отримані в різних лабораторіях. Однією з можливих причин цього вважається фенотипова гетерогенність депресивних розладів, а перспективною стратегією для вирішення цієї проблеми пропонується робота з клінічно гомогенною групою пацієнтів (Levinson et al., 2014; Schwabe et al., 2019). Порівняння результатів різних дослідницьких колективів ускладнюється також особливостями етнічних генофондів і специфічністю провокуючих чинників для кожної популяції. Ці обставини роблять доцільними дослідження на окремих етнічних групах і навіть локальних популяціях.

Вихідним показником при плануванні генетичних досліджень є популяційна частота. Депресії не є вродженою ознакою, але виникають в онтогенезі, мають широкий спектр вікової маніфестації і клінічну гетерогенність. Впливаючи на тривалість життя, вони модифікують показник поширеності, який представляють в статистичних звітах і який залежить від статеві-вікової структури населення та інших факторів. Показник популяційної частоти враховує неточності, пов'язані з віковою динамікою співвідношення статей, і тому може бути використаний в наукових дослідженнях і для розрахунків генетичного ризику. Метою даної роботи було отримати популяційно-генетичні характеристики афективних розладів як основу для подальших досліджень на прикладі населення Харківської області.

#### **Матеріали і методи дослідження**

**Матеріали.** Для аналізу використано статистичний матеріал профільних лікувальних закладів Харківської області, отриманий в період з 2010 по 2016 рр. Інформація про кількість афективних розладів по області в цілому, їх розподіл серед чоловіків і жінок отримана із статистичних даних обласного Департаменту охорони здоров'я. Внесок окремих нозологічних форм афективних розладів вивчений за даними ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (ДУ ІНПН НАМН), м. Харків. Інформація ДУ ІНПН НАМН включала діагноз, стать і вік вперше зареєстрованих пацієнтів, які перебувають на стаціонарному лікуванні, жителів м. Харкова і Харківської області, віком від 18 років.

**Розрахунок популяційної частоти афективних розладів.** Популяційна частота залежних від віку ознак виражається як частина населення, у яких до кінця покоління сформувалась ознака. Розрахунок популяційної частоти афективних розладів проведено за методологією, що використовується в демографічних дослідженнях. На першому етапі були обчислені показники повікової захворюваності для чоловіків і жінок. Для цього число виявлених протягом одного року пацієнтів в кожній віковій когорті поділялося на число постійних жителів Харківської області того ж віку і статі, зареєстрованих в цьому ж році. Для розрахунків було використано інформацію Харківського обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики про статево-вікову структуру населення Харківської області у 2010–2016 рр. і дані ДУ ІНПН НАМН про пацієнтів у той же часовий період. Для коригування частот, отриманих за даними ДУ ІНПН НАМН, до масштабу всієї області використовувалося співвідношення кількості пацієнтів стаціонару ДУ ІНПН НАМН до загальної кількості пацієнтів профільних установ Харківської області (інформація державного закладу «Центр медичної статистики МОЗ України» <http://medstat.gov.ua/ukr/about.html>). На наступному етапі для кожної статі розраховувалася накопичена частота – сума показників захворюваності за всіма віковими когортами. Популяційна частота розраховувалася як середня арифметична накопичених частот для чоловіків і жінок.

**Статистичний аналіз.** Порівняння рядів частотних розподілів виконано із застосуванням критерію  $\chi^2$ . Порівняння  $\phi$ -трансформованих процентів проведено з використанням критерію  $F$ . Графіки і розрахунки виконані в програмах *Statistica 8.0* і *Microsoft Excel*.

#### **Результати і обговорення**

**Співвідношення статей.** У період 2010–2016 рр. на стаціонарному лікуванні ДУ ІНПН НАМН було зареєстровано 1199 пацієнтів з афективними розладами (біполярний розлад F31 – 8,3 %, депресивний епізод F32 – 48,5 %, рекурентна депресія F33 – 36,1 %, хронічні розлади настрою F34 – 6,4 % та ін.). Частка жінок (74,9 %), що перебували на стаціонарному лікуванні протягом досліджуваного періоду, втричі перевищувала частку чоловіків (25,1 %). Ця пропорція суттєво відрізняється від популяційного співвідношення статей (54 % жінок, 46 % чоловіків)

(<http://www.ukrstat.gov.ua>) і вказує на те, що за наявності схильності жіноча стать є важливим фактором ризику афективної патології. Останній факт підтверджується численними спостереженнями багатьох авторів (Salk et al., 2017; Kang et al., 2020; Zhao et al., 2020).

Згідно із загальною схемою формування мультифакторіального захворювання, патологічний стан розвивається, коли сумарний обсяг генетичних і середових факторів досягає певного порогу. Як впливає з отриманих результатів, для афективної патології цей поріг нижче в жінок, ніж у чоловіків, внаслідок чого такі стани у жінок розвиваються частіше. Разом з тим слід очікувати, що чоловіки із діагностованим захворюванням мають набагато більшу генетичну обтяженість. Звичайно спадкова обтяженість з мультифакторіальних станів може виражатися у більш ранньому віці маніфестації або важкому перебігу захворювання.

**Вік маніфестації.** Дані щодо середнього віку маніфестації серед жінок і чоловіків представлено у табл. 1. Більш ранній вік маніфестації у чоловіків спостерігається для всіх розглянутих типів афективних патологій: біполярний розлад у них починається у середньому раніше на 6 років, ніж у жінок, депресивний епізод – на 2 роки, рекурентна депресія – на 5 років, дистимія або циклотимія – на 4 роки. Для сукупності всіх видів афективних розладів різниця у середньому віці маніфестації для жінок (46,6 років, 95%ДІ 45,7–47,5) і чоловіків (42,7 років, 95%ДІ 41,0–44,3) складає приблизно 4 роки.

**Таблиця 1. Середній вік маніфестації афективних розладів**  
**Table 1. Average age of onset for affective disorders**

Тип розладу	Стать	Обсяг вибірки	Середній вік, роки	95% довірчий інтервал середнього віку
Всі типи афективних розладів	Жінки	898	46,6	45,7–47,5
	Чоловіки	300	42,7	41,0–44,3
Біполярний розлад	Жінки	58	45,8	42,6–49,0
	Чоловіки	41	39,9	35,0–44,8
Депресивний епізод	Жінки	442	44,0	42,8–45,2
	Чоловіки	140	42,0	39,6–44,4
Рекурентна депресія	Жінки	336	51,8	50,4–53,2
	Чоловіки	97	47,1	44,3–49,9
Хронічні розлади настрою	Жінки	57	37,4	33,9–40,8
	Чоловіки	20	33,0	27,4–38,6

У табл. 2 представлені частотні розподіли віку маніфестації сукупності всіх досліджуваних типів афективних розладів для пацієнтів жіночої і чоловічої статі.

**Таблиця 2. Частотний розподіл віку маніфестації афективних розладів**  
**Table 2. Frequency distribution of age of onset for affective disorders**

Вік, роки	Жінки		Чоловіки		Порівняння часток, критерій $F$	Порівняння рядів розподілів, критерій $\chi^2$
	$n$	%	$n$	%		
16–30	131	14,6	81	27,0	$p = 0,02$	$df = 4$ $\chi^2 = 16,91$ $p < 0,01$
31–45	271	30,2	83	27,7	$p = 0,66$	
46–60	363	40,4	103	34,3	$p = 0,26$	
61–75	128	14,3	32	10,7	$p = 0,59$	
75–90	5	0,6	1	0,3	$p = 0,94$	

$n$  – кількість осіб у класі розподілу, % – відносна частота,  $df$  – число ступенів свободи,  $p$  – рівень значущості.

$n$  – class frequency, % – relative frequency,  $df$  – degrees of freedom,  $p$  – significance level.

Різниця між обома статтями наочно представлена на рис. 1, де розподіл пацієнтів-чоловіків виявляється зсунутим у бік більш раннього віку у порівнянні з розподілом пацієнтів-жінок. Зіставлення рядів розподілів за допомогою критерію  $\chi^2$  виявило статистично значущі відмінності між чоловіками і жінками ( $p < 0,01$ ). Порівняння окремих класів розподілу з використанням критерію  $F$  виявило значущі відмінності для віку 16–30 років ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Графіки на рис. 2 відображають розподіл віку маніфестації за квантилями для окремих видів депресивних розладів. У разі біполярного розладу (рис. 2.1) у 25 % пацієнтів чоловічої статі захворювання почалося у віці до 28 років, у 25 % пацієнтів жіночої статі – до 39 років; у 50 % чоловіків – до 38 років, у 50 % жінок – до 47 років. Тобто між половиною хворих чоловіків і жінок спостерігається приблизно 10-річна різниця у віці маніфестації.

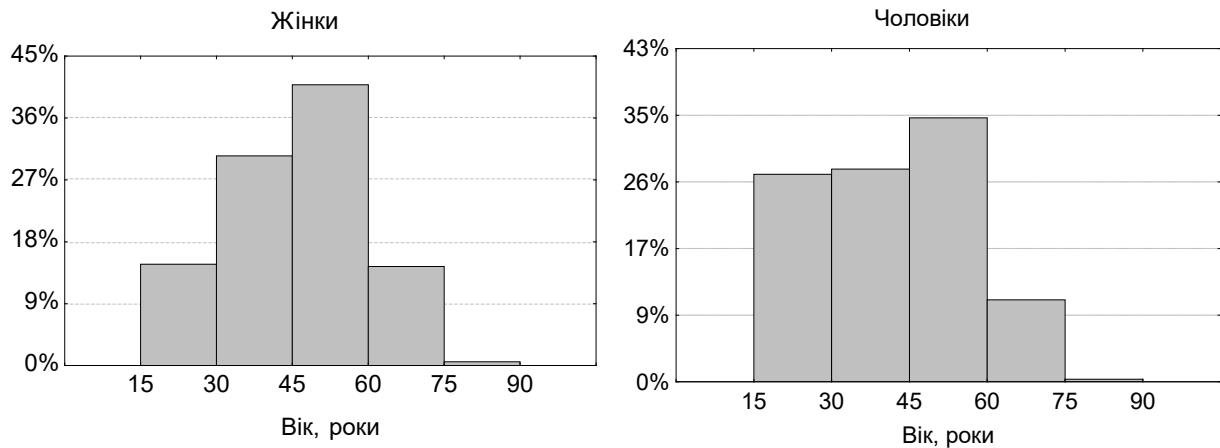


Рис. 1. Частотні розподіли віку маніфестації афективних розладів для обох статей  
 Fig. 1. Sex-specific frequency distribution of age of onset for affective disorders

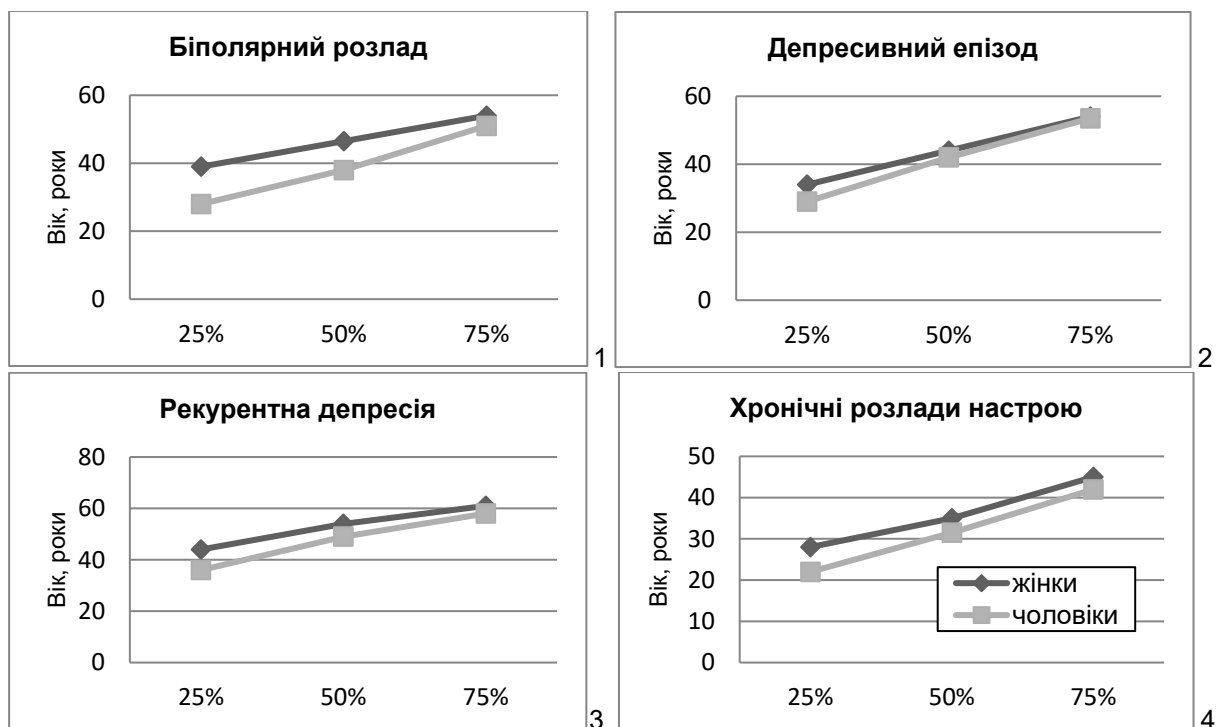


Рис. 2. Розподіл віку маніфестації для окремих видів депресивних розладів за квантилями. Відображає вік (вертикальна вісь), до якого певний відсоток пацієнтів (горизонтальна вісь) отримали діагноз

Fig. 2. Frequency distribution of age of onset for affective disorders by quartiles. Represents the age (vertical axis) up to which a certain percentage of patients (horizontal axis) were diagnosed. 1 – bipolar disorder, 2 – depressive episode, 3 – recurrent depression, 4 – chronic mood disorders

Діагноз депресивний епізод (рис. 2.2) у 25 % пацієнтів чоловічої статі був встановлений у віці до 29 років, у 25 % пацієнтів жіночої статі – до 34 років; у 50 % чоловіків – до 42 років, у 50 % жінок – до 44 років. Різниця у 5 років для першої чверті пацієнтів згладжується з віком.

Рекурентна депресія (рис. 2.3) у 25 % пацієнтів чоловічої статі була діагностована у віці до 36 років, у 25 % пацієнтів жіночої статі – до 44 років; у 50 % чоловіків – до 49 років, у 50 % жінок – до 54 років. Тобто різниця у 8 років для чверті пацієнтів зменшується до 5 років для половини.

Хронічні розлади настрою (рис. 2.4) у 25 % пацієнтів чоловічої статі почалися у віці до 22 років, у 25 % пацієнтів жіночої статі – до 28 років; у 50 % чоловіків – до 32 років, у 50 % жінок – до 35 років. Між першими чвертями хворих чоловіків і жінок спостерігається приблизно 5-річна різниця.

Таким чином, вік маніфестації для розладів афективного спектру нижче в чоловіків, ніж у жінок. Найбільша різниця у віці початку захворювання між двома статями спостерігається для біполярного розладу і рекурентної депресії, що потенційно може вказувати на більшу генетичну компоненту у розвитку цих розладів.

**Важкість захворювання.** Дані щодо розподілу пацієнтів за різними формами афективних розладів у межах основного діагнозу представлено у табл. 3. Важкість захворювання визначалась точним діагнозом згідно з класифікацією МКХ-10 (Міжнародная классификация болезней, 1994). Начальні номери класифікації (наприклад, F32.0 і F32.1) позначають легкі та помірні форми, тоді як подальші (наприклад F32.3 і F32.4) відповідають важкому, ускладненому або комбінованому перебігу захворювання.

Таблиця 3. Частотний розподіл пацієнтів за різними формами афективних розладів  
Table 3. Frequency distribution of patients by types of affective disorders

Тип розладу	Точний діагноз	Жінки		Чоловіки		Порівняння рядів розподілів, критерій $\chi^2$
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Біполярний розлад	F31.0	3	5,2	2	4,8	$df = 4$ $\chi^2 = 3,75$ $p > 0,05$
	F31.1	15	25,9	12	28,5	
	F31.2	9	15,5	2	4,8	
	F31.3	14	24,1	15	35,7	
	F31.4	4	6,9	0	0,0	
	F31.5	0	0,0	2	4,8	
	F31.6	13	22,4	9	21,4	
<i>Всього</i>		42	100,0	58	100,0	
Депресивний епізод	F32.0	16	3,6	9	6,4	$df = 4$ $\chi^2 = 26,9$ $p < 0,001$
	F32.1	372	84,2	91	65,1	
	F32.2	25	5,7	22	15,7	
	F32.3	24	5,3	17	12,1	
	F32.4	3	0,7	1	0,7	
	F32.8	2	0,5	0	0,0	
<i>Всього</i>		442	100,0	140	100,0	
Рекурентна депресія	F33.0	11	3,3	4	4,1	$df = 3$ $\chi^2 = 0,68$ $p > 0,05$
	F33.1	264	78,5	74	76,3	
	F33.2	43	12,8	13	13,4	
	F33.3	15	4,5	6	6,2	
	F33.4	1	0,3	0	0,0	
	F33.8	1	0,3	0	0,0	
	F33.9	1	0,3	0	0,0	
<i>Всього</i>		336	100,0	97	100,0	
Хронічні розлади настрою	F34.0	23	40,3	7	35,0	$df = 1$ $\chi^2 = 0,23$ $p > 0,05$
	F34.1	33	57,9	13	65,0	
	F34.24	1	1,8	0	0,0	
	<i>Всього</i>		57	100,0	20	

*n* – кількість осіб у класі розподілу, *df* – число ступенів свободи, *p* – рівень значущості. У розрахунок критерію  $\chi^2$  включено класи розподілу, частоти в яких не рівні 0.

*n* – class frequency, *df* – degrees of freedom, *p* – significance level. Only classes with non-zero frequency were included in the  $\chi^2$  calculation.



Ряди частотних розподілів для жінок і чоловіків було порівняно за допомогою критерію  $\chi^2$ . Статистично значущі відмінності між обома статями виявлено лише для депресивного епізоду ( $p < 0,001$ ). Частка легких та помірних форм у жінок досягала майже 88 %, тоді як у чоловіків не перевищувала 72 %. Разом з тим, важкі форми було діагностовано вдвічі частіше серед чоловіків (приблизно 28 %) у порівнянні з жінками (приблизно 12 %). Цілком можливо, що отриманий результат обумовлений гендерними стереотипами у суспільстві, внаслідок чого чоловіки звертаються за медичною допомогою тільки у найгіршому разі. Однак для інших розглянутих розладів значущої різниці між жінками і чоловіками виявлено не було (табл. 3).

**Ризик афективного розладу у певний період життя.** Як було показано (табл. 1–3, рис. 1, 2), незважаючи на більш високу частоту у жінок, депресивні розлади проявляються раніше і мають тенденцію бути більш важкими в чоловіків. Тобто жіноча стать є фактором підвищеного ризику, тоді як хворі чоловіки мають більшу генетичну обтяженість. Така асиметрична схильність до захворювання обумовлює залежний від статі прогноз, коли особистий ризик залежить від віку маніфестації та статі вражених родичів. Наприклад, у разі родинного успадкування ризик буде вище для дітей хворого батька, ніж дітей хворої матері, більше для дочок, ніж для синів.

Окремий інтерес представляє аналіз повікової захворюваності, оскільки маніфестація депресивних розладів може бути пов'язана з певними періодами життя внаслідок стресової дії як соціальних, так і біологічних факторів. Для розрахунку залежного від віку ризику афективного розладу число виявлених протягом одного року пацієнтів ДУ ІНПН НАМН в кожній віковій когорті поділялося на число постійних жителів Харківської області того ж віку і статі, зареєстрованих у цьому ж році (<http://www.ukrstat.gov.ua>). Дані були скореговані з врахуванням частки пацієнтів ДУ ІНПН НАМН у загальній структурі психіатричних стаціонарів області. Далі дані з 2010 по 2016 рр. усереднювались (табл. 4).

**Таблиця 4. Розрахунок популяційної частоти афективних розладів у Харківській області (усереднені дані за період з 2010 по 2016 рр.)**

**Table 4. Estimation of population frequency for affective disorders in the Kharkiv region (averaged data from 2010 to 2016)**

Вік, роки	Жінки		Чоловіки	
	частота, $\times 10^{-4}$	накопичена частота, $\times 10^{-4}$	частота, $\times 10^{-4}$	накопичена частота, $\times 10^{-4}$
15–19	0,59	0,59	0,67	0,67
20–24	1,16	1,75	1,35	2,03
25–29	1,54	3,29	1,31	3,34
30–34	1,96	5,25	1,15	4,49
35–39	2,89	8,13	1,00	5,48
40–44	2,84	10,97	1,59	7,08
45–49	2,86	13,83	1,92	8,99
50–54	3,43	17,26	1,65	10,64
55–59	3,43	20,69	1,77	12,41
60–64	2,03	22,72	1,07	13,48
65–69	2,31	25,03	0,98	14,46
70–74	0,52	25,55	0,52	14,97
75–79	0,31	25,86	0,17	15,14
Популяційна частота: жінки – 0,0026 чоловіки – 0,0015 загальна – 0,0021				

Дані щодо залежної від віку частоти з табл. 4 представлені на рис. 3. Вони відображають ризик для індивіду захворіти на афективний розлад у конкретний період життя. Як видно, до 25 років наростання ризику у чоловіків і жінок відбувається в однаковому темпі. Потім захворюваність у жінок у порівнянні з чоловіками різко підвищується, і у віковому інтервалі 25–70 років приблизно в два рази перевищує захворюваність у чоловіків, після чого різниця між статями практично зникає. Максимальний ризик афективного розладу у жінок припадає на вік від 50 до 60 років, що може бути пов'язаним, зокрема, з початком пострепродуктивного періоду або відчуттям втрати соціальної ролі після дорослішання дітей. У чоловіків існує два піки – у 20–30 років і 45–60 років, які можуть бути обумовлені, зокрема, відношеннями з протилежною статтю, пошуком соціальної значущості і кризою середнього віку.

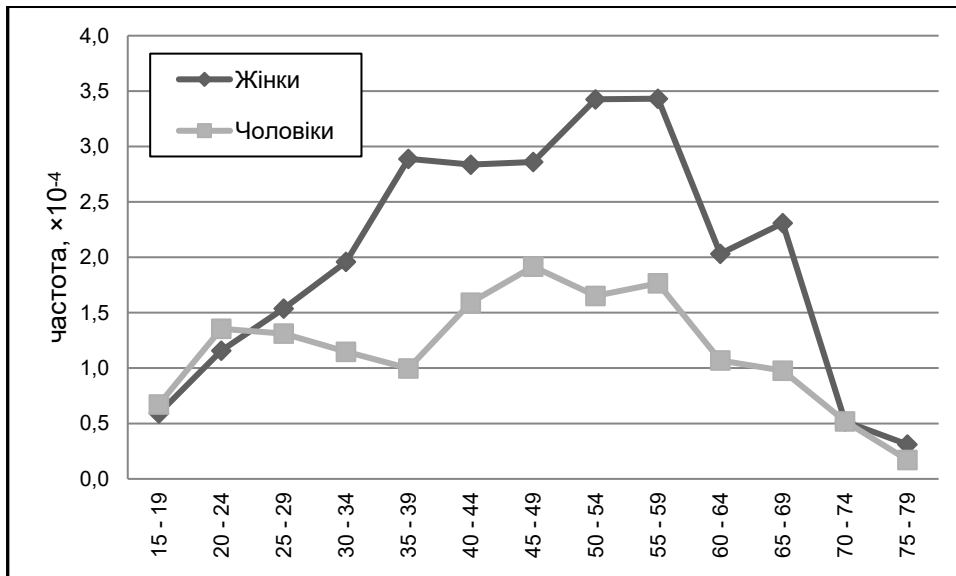


Рис. 3. Ризик захворіти на афективний розлад у конкретний період життя (по горизонталі – вікові групи)

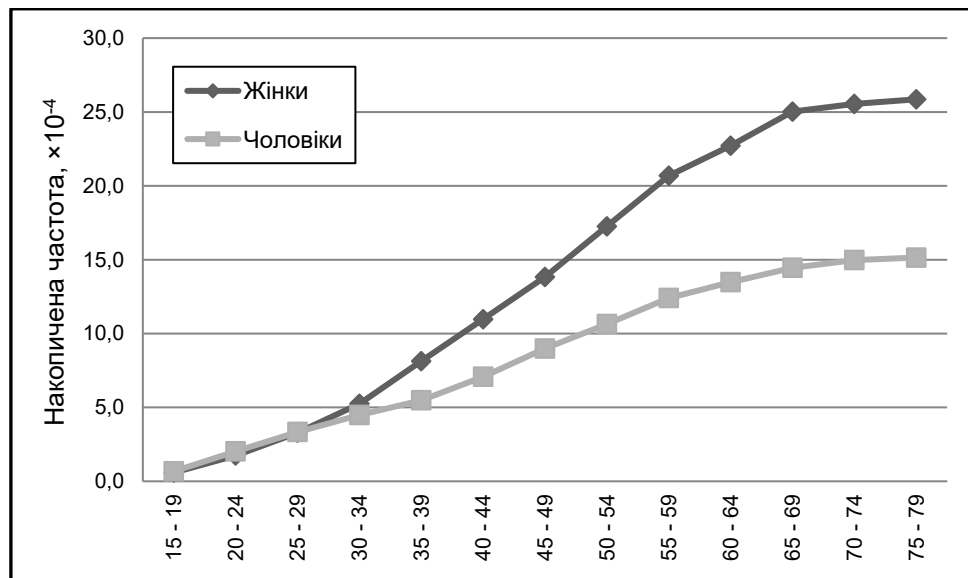
Fig. 3. Risk of affective disorder in a specific period of life (age groups are displaced on the horizontal axis)

**Популяційна частота. Імовірність захворіти протягом життя.** Популяційна частота є часткою населення, у якій до кінця покоління сформувалася ознака. Для індивіду популяційна частота є імовірністю захворіти протягом життя. У даному дослідженні вона була розрахована як накопичена частота за віковими когортами. Накопичена частота розраховувалася для кожної статі окремо, популяційна частота розраховувалася як середня арифметична від накопичених частот для жінок і чоловіків (табл. 4). Розрахунок популяційної частоти таким засобом коригує неточності, пов'язані з віковою динамікою співвідношення статей.

Згідно з отриманими результатами, у дослідженому населенні ймовірність афективного розладу для чоловіка становить 0,15 %, для жінки цей показник в 1,7 рази вище – 0,26 %. Популяційна частота, що є показником емпіричного ризику афективних розладів для населення Харківської області, становить 0,21 % (табл. 4, рис. 4).

Отримане значення популяційної частоти суттєво нижче за звичайні частоти депресій, що наводяться для різних країн і складають 10–30 % від населення (Lim et al., 2018). Настільки значні розходження у деякій мірі пояснюються різними системами діагностики і критеріями включення легких форм. До того ж, дані для нашого дослідження отримані від пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні, тобто демонстрували вкрай важкі ступені афективного розладу. Ми вважаємо, що саме ці пацієнти мають більш значну генетичну компоненту у структурі факторів індивідуальної схильності, з мінімальним внеском середових впливів. Саме тому отримане значення популяційної частоти може використовуватися для наукових досліджень, в скринінгових програмах, для генетичного консультування. Повікові накопичені частоти можуть слугувати

референтними точками для оцінювання сімейного накопичення, що є першим етапом генеалогічного аналізу.



**Рис. 4.** Імовірність захворіти на афективний розлад протягом життя (по горизонталі – вікові групи)

**Fig. 4.** The probability of affective disorder throughout life (age groups are displaced on the horizontal axis)

#### Список літератури / References

- Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. (1994). Санкт-Петербург: Изд-во АДИС. 300 с. [International Classification of Diseases (10th revision). Classification of mental and behavioural disorders (symptom description and diagnostics recommendations). (1994). Saint Petersburg: Publisher house ADIS. 300 p.]
- Ayub M., Irfan M., Maclean A. et al. (2008). Linkage analysis in a large family from Pakistan with depression and a high incidence of consanguineous marriages. *Human Heredity*, 66, 190–198. <https://doi.org/10.1159/000135265>
- Bierut L.J., Heath A.C., Bucholz K.K. et al. (1999). Major depressive disorder in a community-based twin sample: are there different genetic and environmental contributions for men and women? *Arch. Gen. Psychiatry*, 56(6), 557–563. <https://doi.org/10-1001/pubs.ArchGenPsychiatry-ISSN-0003-990x-56-6-yoa8229>
- Gilliam F.G., Barry J.J., Hermann B.P. et al. (2006). Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet Neurology*, 5(5), 399–405. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70415-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70415-X)
- Hou L., Bergen S.E., Akula N. et al. (2016). Genome-wide association study of 40,000 individuals identifies two novel loci associated with bipolar disorder. *Human molecular genetics*, 25(15), 3383–3394. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddw181>
- Kang H.J., Park Y., Yoo K.H. et al. (2020). Sex differences in the genetic architecture of depression. *Scientific reports*, 10(1), 9927. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66672-9>
- Levinson D.F., Mostafavi S., Milaneschi Y. (2014). Genetic studies of major depressive disorder: why are there no genome-wide association study findings and what can we do about it? *Biol. Psychiatry*, 76(7), 510–512. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.07.029>
- Lim G.Y., Tam W.W., Lu Y. et al. (2018). Prevalence of depression in the community from 30 countries between 1994 and 2014. *Sci. Rep.*, 8(1), 2861. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21243-x>
- McGuffin P., Katz R., Watkins S., Rutherford J. (1996). A hospital-based twin register of the heritability of DSM-IV unipolar Depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 53(2), 129–136. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830020047006>



- Salk R.H., Hyde J.S., Abramson L.Y. (2017). Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychological bulletin*, 143(8), 783–822. <https://doi.org/10.1037/bul0000102>
- Schwabe I., Milaneschi Y., Gerring Z. et al. (2019). Unraveling the genetic architecture of major depressive disorder: merits and pitfalls of the approaches used in genome-wide association studies. *Psychological medicine*, 49(16), 2646–2656. <https://doi.org/10.1017/S0033291719002502>
- Serretti A., Kato M., De Ronchi D., Kinoshita T. (2007). Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in depressed patients. *Molecular psychiatry*, 12(3), 247–257. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001926>
- Shimizu E., Hashimoto K., Okamura N. (2003). Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biological Psychiatry*, 54(1), 70–75. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00181-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00181-1)
- Stahl E.A., Breen G., Forstner A.J. et al. (2019). Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. *Nature genetics*, 51(5), 793–803. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0397-8>
- Wilkie M.J.V., Smith G., Day R.K. et al. (2009). Polymorphisms in the SLC6A4 and HTR2A genes influence treatment outcome following antidepressant therapy. *Pharmacogenomics Journal*, 9, 61–70. <https://doi.org/10.1038/sj.tpj.6500491>
- Wray N.R., Ripke S., Mattheisen M. et al. (2018). Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nature genetics*, 50(5), 668–681. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0090-3>
- Zhao L., Han G., Zhao Y. et al. (2020). Gender differences in depression: evidence from genetics. *Frontiers in genetics*, 11, 562316. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.562316>

### Population frequency and risk factors for depression in Eastern Ukraine

O.M. Utevska, M.Yu. Gorpynchenko, S.P. Kolyadko, N.O. Maruta, I.V. Linskiy, L.O. Atramentova

The research is aimed to analysis of age-specific and gender-based risk factors for affective pathologies. Based on the population of the Kharkiv region, the population frequency of affective disorders was determined. It was calculated as probability for an individual to be affected throughout life and can be used for scientific purposes and genetic counseling. The age-specific cumulative frequencies were calculated, reflecting the risk for an individual to be affected in a specific period of life. They can be reference points in genealogical analysis. It has been shown that, despite a higher frequency in women, depressive disorders manifest earlier and tend to be more severe in men. That is, the female sex is a factor of increased risk, while affected men have a high background of genetic predisposition. To analyze risk factors, statistical material from specialized medical institutions of the Kharkiv region from 2010 to 2016 was used. The data were obtained from 1,199 patients who were hospitalized at the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, that is, they had extremely severe degrees of affective disorder and, probably, had a more significant genetic component in the structure of individual predisposition. The proportion of hospitalized women (74.9 %) was three times higher than the proportion of men (25.1 %) that significantly differs from the population sex ratio and indicates that the female sex is a factor of increased risk for affective pathology. The age of onset for affective disorders was lower in men than in women: bipolar disorder in males manifests 6 years earlier than in females, depressive episode – 2 years, recurrent depression – 5 years, chronic mood disorders – 4 years. On average, the difference between age of onset in women (46.6 years, 95% CI 45.7–47.5) and men (42.7 years, 95% CI 41.0–44.3) is 4 years. The maximum risk of affective disorder in women is between the age of 50 and 60 years, in men there are two peaks – at 20–30 and 45–60 years. The population frequency, that is an indicator of the risk for an affective disorder in the population of the Kharkiv region, is 0.21 %. The probability of affective disorder for men is 0.15 %, for women this indicator is 1.7 times higher – 0.26 %.

**Key words:** affective disorders, depression, bipolar disorder, population frequency, multifactorial diseases, age of onset.

#### About the authors:

O.M. Utevska – V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022, [utevska@gmail.com](mailto:utevska@gmail.com), <http://orcid.org/0000-0002-5787-0467>

M.Yu. Gorpynchenko – V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022, [gorpynchenko@karazin.ua](mailto:gorpynchenko@karazin.ua), <https://orcid.org/0000-0003-0362-6300>

S.P. Kolyadko – SI 'Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine', Akademika Pavlova Str., 46, Kharkiv, Ukraine, 61068, [s.kolyadko@ukr.net](mailto:s.kolyadko@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0003-1559-1504>

N.O. Maruta – SI 'Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine', Akademika Pavlova Str., 46, Kharkiv, Ukraine, 61068, mscience@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-6619-9150>  
I.V. Linskiy – SI 'Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine', Akademika Pavlova Str., 46, Kharkiv, Ukraine, 61068, i\_linskiy@inpn.org.ua, <https://orcid.org/0000-0001-6129-9315>  
L.O. Atramentova – V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022, lubov.atramentova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7143-9411>

## Популяционная частота и факторы риска депрессивных расстройств у населения восточной Украины

О.М. Утевская, М.Ю. Горпинченко, С.П. Колядко, Н.А. Марута, И.В. Линский, Л.А. Атраментова

В работе проанализированы обусловленные полом и возрастом факторы риска аффективных патологий. На примере населения Харьковской области определена популяционная частота аффективных расстройств, которая является вероятностью для индивида заболеть в течение жизни и может быть применена в научных исследованиях и генетическом консультировании. Рассчитаны повозрастные накопленные частоты, которые отражают риск для индивида заболеть в конкретный период жизни и могут быть референтными точками для оценки семейного накопления в генеалогическом анализе. Показано, что, несмотря на более высокую частоту среди женщин, депрессивные расстройства проявляются раньше и имеют тенденцию быть более тяжелыми у мужчин. То есть женский пол является фактором повышенного риска, тогда как больные мужчины имеют более высокую генетическую отягощенность. Для анализа использован статистический материал профильных лечебных учреждений Харьковской области, полученный в период с 2010 по 2016 гг. Данные получены от 1199 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГУ ИНПН НАМН, то есть от индивидов, демонстрировавших крайне тяжелые степени аффективного расстройства и, вероятно, имеющих более значительную генетическую компоненту в структуре факторов индивидуальной предрасположенности. Доля женщин (74,9 %), находившихся на стационарном лечении в течение исследуемого периода, в три раза превышала долю мужчин (25,1 %), что существенно отличается от популяционного соотношения полов и указывает на то, что женский пол является фактором повышенного риска аффективной патологии. Возраст манифестации для расстройств аффективного спектра был ниже у мужчин, чем у женщин: биполярное расстройство у них начинается в среднем раньше на 6 лет, чем у женщин, депрессивный эпизод – на 2 года, рекуррентная депрессия – на 5 лет, хронические нарушения настроения – на 4 года. В среднем разница между возрастом манифестации у женщин (46,6 лет, 95% ДИ 45,7–47,5) и мужчин (42,7 лет, 95% ДИ 41,0–44,3) составляет 4 года. Максимальный риск аффективного расстройства у женщин приходится на возраст от 50 до 60 лет, у мужчин существует два пика – в 20–30 лет и 45–60 лет. Популяционная частота, являющаяся показателем риска аффективных расстройств для населения Харьковской области, составляет 0,21 %. Вероятность аффективного расстройства для мужчин – 0,15 %, для женщин этот показатель в 1,7 раза выше – 0,26 %.

**Ключевые слова:** аффективные расстройства, депрессия, биполярное расстройство, популяционная частота, мультифакториальные заболевания, возраст манифестации.

### Об авторах:

О.М. Утевская – Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, Украина, 61022, outevska@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5787-0467>  
М.Ю. Горпинченко – Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, Украина, 61022, gorpynchenko@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0003-0362-6300>  
С.П. Колядко – ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», ул. Академика Павлова, 46, Харьков, Украина, 61068, s.kolyadko@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-1559-1504>  
Н.А. Марута – ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», ул. Академика Павлова, 46, Харьков, Украина, 61068, mscience@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-6619-9150>  
И.В. Линский – ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», ул. Академика Павлова, 46, Харьков, Украина, 61068, i\_linskiy@inpn.org.ua, <https://orcid.org/0000-0001-6129-9315>  
Л.А. Атраментова – Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, Украина, 61022, lubov.atramentova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7143-9411>

Подано до редакції / Received: 02.11.2020