ISSN 2312-5675 (Print)
2022. Випуск/Issue 19

DOI: 10.26565/2312-5675-2022-19-01
УДК 616.89:615.851:616.895.4-08

ТЕРАПІЯ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ З УРАХУВАННЯМ СПАДКОВИХ, ФАРМАКОГЕНЕТИЧНИХ, СОЦІАЛЬНИХ ЧИННИКІВ

Н. О. Марута, О. Є. Семікіна, Т. В. Панько, В. Ю. Федченко

Марута Наталія Олександрівна — [1]Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068
email mscience@ukr.net, тел. +380577255814,
ORCID 0000-0002-6619-9150

Семікіна Олена Євгеніївна — [1]Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068 ; [2]Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022
email osemikina@ukr.net, тел. +380501355787,
ORCID 0000-0003-1197-855X

Панько Тамара Василівна[1] — email tamarapanko@ukr.net, тел. +380503012434,
ORCID 0000-0003-0026-3882

Федченко Вікторія Юріївна[1] — email vfedchenko83@ukr.net, тел. +380663833339,
ORCID 0000-0002-9169-8787

Лікування повинно враховувати всі важливі фактори і ланки патогенезу, такі як спадковість, соціальні фактори, фармакогенетичні особливості.

Об'єкт дослідження - 175 пацієнтів із рекурентними депресивними розладами (РДР), які звернулися за допомогою до ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАН України» та 46 осіб із загальної популяції без психічних розладів.

Мета дослідження – визначити особливості терапії РДР на основі виявлених спадкових, фармакогенетичних і соціальних факторів розвитку депресії та мішеней психотерапевтичного впливу.

Методи дослідження клініко-психопатологічний, генеалогічний, визначення фармакогенетичних маркерів, психометричний, психодіагностичний, статистичний.

Розроблено диференційовану комплексну систему терапії РДР з урахуванням основних соціально-середовищних, клініко-генеалогічних факторів, психопатологічних факторів - стресостійкості та індивідуально-психологічних особливостей, генетичного поліморфізму CYP2D6*4 (rs3892097), CYP2C19*2 (rs4244285) та MDR1 (rs1045642), що включає фармакотерапію, психотерапію, психоосвіту, засновану на принципах: комплексності терапії; дотримання етапності, послідовності виконання; диференційованого характеру терапії залежно від клінічних проявів депресивного розладу та особистісних особливостей пацієнтів; поєднання методів індивідуальної та групової психотерапії; оптимальної тривалості терапії; безперервності у процесі корекційних заходів; надання психопрофілактичних рекомендацій.

Ключові слова: *рекурентний депресивний розлад, спадковість, соціальні чинники, фармакогенетичні особливості, фармакотерапія, психотерапія.*

Як цитувати: Н.О. Марута, О.Є. Семікіна, Т.В. Панько, В.Ю. Федченко Терапія рекурентних депресивних розладів з урахуванням спадкових, фармакогенетичних, соціальних чинників // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2022. – No19. – С. 7–13.
https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-01

In cites: N.O. Maruta, O.E. Semikina, T.V. Panko, V.Yu. Fedchenko Therapy of recurrent depressive disorders taking into account hereditary, pharmacogenetic, social factors. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2022, no. 19, pp. 7–13.
https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-19-01

© Марута Н. О., Семікіна О. Є., Панько Т. В., Федченко В. Ю., 2022

Неухильне зростання кількості депресій та ускладнення їх клінічної картини постійно актуалізує питання підвищення ефективності їх лікування та профілактики. Патогенез депресій складний та включає багато чинників. Спадковість відіграє певну роль у їх розвитку, впливає на особливості метаболічних процесів, а також формування особистісних якостей людини. Тому лікування повинно бути комплексним та враховувати всі важливі фактори та ланки патогенезу [1-5].

Об'єкт дослідження – 175 хворих на рекурентні депресивні розлади (РДР), що звернулась за допомогою у ДУ ІНПН НАМН України та 46 осіб загальної популяції, без психічних розладів.

Мета дослідження – визначення особливостей терапії РДР на підставі визначених спадкових, фармакогенетичних, соціальних чинників розвитку депресії та мішеней психотерапевтичного впливу.

Методи дослідження – клініко-психопатологічний, генеалогічний, визначення фармакогенетичних маркерів, психометричний, психодіагностичний та методи математичної статистики.

Результати дослідження. Ретельний аналіз чинників формування депресивних розладів дозволив визначити, що їх формування відбувається під впливом психогенних, спадкових, а саме клініко-генеалогічних та фармакогенетичних і індивідуально-психологічних чинників. Вказані фактори були враховані під час розробки терапевтичних підходів рекурентної депресії.

Терапевтичні програми для лікування рекурентної депресії були створені за головними принципами - комплексність терапії - поєднання фармакотерапії та психотерапії; дотримання етапності і послідовності в її реалізації; диференційованого характеру терапії в залежності від даних анамнезу, спадкових особливостей, клінічної симптоматики і особистісних особливостей хворих.

Седативно-підтримувальний етап лікування, спрямований на стабілізацію гострих клінічних афективних симптомів, лікувально-стабілізуючий присвячений досягненню повної клінічної ремісії, адаптаційно-профілактичний присвячений попередженню рецидивування депресії.

Протягом перебування в стаціонарі, термін якого складав 22-24 дні, усі хворі на РДР проходили обов'язковий курс фармакотерапії, що включав застосування психотропних засобів, загальнозміцнювального лікування. Рекомендована мінімальна тривалість цілого курсу антидепресивної терапії 6-12 місяців. Психотерапія на першому етапі мала загальноседативний характер. Також проводилася психоосвітня робота з пацієнтом та членами його родини з метою пояснення сутності депресії, головних механізмів фармакотерапії, надавалась інформація щодо можливих побічних ефектів та необхідності оптимальної тривалості лікування.

Для оптимального вибору комплексу фармакологічного лікування була оцінена попередня терапія за ефективністю, індивідуальною переносимістю та наявністю побічних дій за даними анамнезу. В результаті проведеного нами фармакогенетичного дослідження визначено, що частота генотипів, асоційованих з підвищеною експресією Р-глікопротеїну (генотипи ТТ + СТ) складає 68 %, а фармакогенетично значущі поліморфізми *CYP2D6*4*, *CYP2C19*2*, *MDR1* обумовлюють високий відсоток повільних метаболізаторів (30 % і 23 % за маркерами *CYP2D6*4* і *CYP2C19*2* відповідно). Це має значення для ефективності більшості антидепресантів. Знижена метаболічна активність ферменту може призводити до накопичення активних компонентів фармакологічних препаратів та викликати побічні ефекти, такі, як гепатотоксичність, кардіотоксичність та недостатню ефективність фармакотерапії [6-8]. При наявності даних анамнезу щодо побічних дій під час антидепресивного лікування та наявності супутньої соматичної патології рекомендовано застосування монотерапії, а також додаткове призначення гепато- та кардіопротекторів разом з антидепресантами.

Доцільно додаткове призначення препаратів, що мають у складі глутамінову кислоту та аргінін. Глутамінова кислота, замінна амінокислота, що впливає на утворення ендогенної фолієвої кислоти та разом мають детоксикаційний ефект. Вплив глутамінової кислоти на монооксигеназну систему гепатоцитів, сприяє виведенню токсичних метаболітів, вона покращує трофіку гепатоцитів, регулює утворення та викиду глікогену, ліпідів та інсуліну (Emanuele Therezinha Schueda STONOGA, 2019). Також значним чинником є її участь у глюконеогенезі, підтримці кислотно-лужного гомеостазу та антиоксидантний ефект. Амінокислота аргінін впливає на обмін NO2, покращує кровообіг шляхом усунення спазму капілярів та є нейромедіатором. За рахунок ефекту вазодилатації покращується загальна витривалість організму й особливо Вазодилятація сприяє покращенню кровопостачання міокарда та оказує кардіопротекторну дію. До ефектів аргініну також належать стимулюванні вироблення гормонів (соматотропін, інсулін), нейромедіаторів (серотонін, адреналін) (https://compendium.com.ua/dec/268695/). Ця комбінована терапія найбільш актуальна в період активного лікування, а саме на першому етапі лікування РДР.

Медикаментозна терапія депресивного епізоду обов'язково повинна включати антидепресанти (АД),

ISSN 2312-5675 (Print)
2022. Випуск/Issue 19

допоміжне, в залежності від клінічної, особливо коморбідної симптоматики – транквілізатори, нейролептики, коректори настрою, анксіолітики, снодійні, ноотропи, стимулятори.

Оцінка тимолептичного ефекту проводиться щотижнево, при повній відсутності ефекту протягом двох тижнів раціональна заміна антидепресанту на препарат даної групи, але з іншим механізмом дії. При спостереженні недостатнього поліпшення афективного стану, заміна терапії проводиться через 4 тижні після початку фармакотерапії.

При повній відсутності терапевтичного ефекту від АД впродовж 4-х тижнів необхідно перейти до іншого АД цієї ж або іншої групи, або призначити комбіновану терапію додаванням другого антидепресанту іншого класу, чи атипового нейролептика. При наявності виражених симптомів тривоги рекомендується призначення анксіолітичних препаратів терміном до 2-4 тижнів.

Тривалість етапу активної терапії - 8-16 тижнів (в умовах стаціонару клініці пограничної психіатрії - 21-24 дня з подальшими рекомендаціями щодо амбулаторного лікування).

Серед антидепресантів перевага надавалась групам селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, комбінованих інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, а також мелатонінергічному антидепресанту - агомелатіну. Доцільне використання високих і середніх доз препаратів в залежності від вираженості депресивного розладу. Оскільки курс фармакотерапії повинен тривати від 6-ти місяців до 1 року, пацієнти отримували рекомендації щодо продовження приймання препаратів за схемами після виписки зі стаціонару під амбулаторним спостереженням. Призначення антидепресантів неселективної групи, а саме амітриптилін, іміпрамін та ін. не може розглядатися в першій черзі. У випадках недостатньої ефективності селективних антидепресантів, призначення трициклічних може бути тільки за умови ретельної оцінки ризику та користі.

Припинення антидепресивної терапії безпечно тільки через 16–20 тижнів після зникнення симптомів, як важких, так і помірних.

Хворим РДР з помірним та важким перебігом депресивних епізодів, при недостатньої ефективності монотерапії атнидепресантами, можливо додавати до лікування другий антидепресант, але з іншим фармакологічним механізмом.

У випадках важкого перебігу РДР, з потужною депресивною симптоматикою, з'явленню в клінічній картині психотичних симптомів, суїцидального ризику доцільно комбінування базової антидепресивної терапії з нейролептиками.

З метою подолання коморбідної симптоматики у вигляді вираженої тривоги, безсоння, сомато-вегетативних симптомів на першому етапі терапії рекомендовано призначення додатково транквілізаторів, снодійних на строк до 5-7 днів.

Головними принципами психотерапії депресій при РДР є наступні: психотерапія є облігатним заходом лікування депресії і повинна проводитися разом з фармакотерапією; психотерапія повинна носити максимально індивідуалізований характер; повинна починатися на перших етапах лікування і проводитися весь період терапії.

Для хворого на РДР є важливим встановлення контакту і довірчих відносин, досягнення симптоматичного розслаблення із зняття емоційного «захисту» пацієнта, а також обов'язкове включення елементів ухвалення, емоційного аналізу ситуації, створення у пацієнта позитивного настрою на лікування, а також оптимістичного очікування відносно результату терапії.

Клінічна картина у хворих на РДР включає зміни психічної активності, суб'єктивного переживання негативного афекту і соматовегетативні порушення. Психотерапія має як психоосвітнє значення, так і дозволяє хворому активізувати власні захисні психологічні механізми для подолання хвороби.

Основою для складання психотерапевтичних програм для хворих на РДР були встановлені в процесі дослідження типові психологічні особливості, які стали специфічними мішенями психотерапевтичного впливу. Це чутливість до стресу (r = 0,5), антивітальні думки (r = 0,46), відчуттям самотності (r = 0,42), негативне сприйняттям сьогодення та майбутнього (r = 0,38) та відчуття безпорадності (r = 0,34). Наявність переконань про себе як безпорадного перед перешкодами, сприйняття майбутнього як невизначеного та малоперспективного, а власного минулого, як негативного, призводить до розвитку антивітальної поведінки у вигляді пасивності, песимістичних настанов, усамітнення, відсторонення від оточуваних. Тривожні переживання сприяють формуванню думок про неуспіх, подальші невдачі, фіксації на негативі посилюють емоційне напруження.

Вказані психологічні особливості визначили пріоритетні психотерапевтичні заходи. Психотерапевтичні програми для лікування депресивних розладів включали когнітивно-біхевіоральну психотерапію (КБТ), сімейну психотерапію (СП) та арт-терапію (АТ). Вказаний психотерапевтичний комплекс дозволяє максимально оптимізувати потенційні можливості хворого щодо по-

долання хвороби, сприяти складанню благоприємних мікросоціальних обставин та подолати емоціональне перевантаження пацієнта завдяки використанню найбільш щадних заходів та дає можливість працювати з думками і почуттями, які здаються непереборними.

Психотерапія хворого на депресію на першому етапі лікування повинна мати загально-седативний та підтримувальний характер, базуватися на складанні довірливих, комплаєнтних відносин між лікарем та пацієнтом, та спрямована на відтворення позитивної настанови хворого як на лікування та переоцінку себе та своїх можливостей.

Основою для зміни негативних оцінок до теперішнього та майбутнього є переоцінка та позитивізація базових досягнень хворого у минулому, що надасть ресурс для придбання впевненості у майбутньому.

Техніка КБТ спирається на взаємозв'язок відчуттів і думок та базується на принципі, що реакції на життєві події залежать від того, як людина їх субєктивно інтерпретує. Депресія пов'язана з ірраціональними переконаннями і дезадаптивними стратегіями переробки інформації. Відповідно, мета КБТ – навчити пацієнта розпізнавати ці ірраціональні вірування і дезадаптивні стратегії і контролювати свої переконання і реакції. Навіть при використанні поведінкових компонентів в її структурі пацієнт не переробляє суто поведінку, а використовує її як контроль своїх когнітивних стратегій. Власне поведінкова терапія (ПТ) передбачає контроль обставин, тренінг соціальних навичок, включаючи упевненість в собі, вирішення проблем і тренінг самоконтролю [9, 10]. Ключовим у когнітивному підході є надання об'єктивної інформації, яка торкається причинно-наслідкових зв'язків розвитку депресивних порушень, позитивізація щодо уявлень хворого про себе та свої можливості, формування оптимістичного настрою щодо майбутнього. Пацієнту надається інформація, що від його власних зусиль залежить його стан, що він може впливати на власні емоції та настрій. Необхідно змінити хворобливе уявлення про власну безпорадність щодо себе та хвороби та безвихідність із ситуації депресивного розладу, та допомогти пацієнту визначити позитивні чинники, на які йому можливо спиратися при подоланні депресії.

КБТ для хворих на РДР рекомендовано проводити у індивідуальному та груповому форматі. Причому на першому етапі перевага надається індивідуальним формам роботи. Це необхідно для встановлення комплаєнтних відносин з хворим, встановлення емоційного контакту. Головним заходом індивідуальної терапії є психотерапевтична бесіда. Сеанси проводяться щоденно перший тиждень лікування, в подальшому - 3 рази на тиждень протягом 3 тижнів, в подальшому в амбулаторному режимі 1-2 рази на тиждень 4-6 місяців.

Сеанси групової психотерапії раціонально призначати з другого тижня лікування. Сеанси проводяться 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів. В подальшому 1-2 рази на тиждень 3-6 місяців (амбулаторно).

В процесі групової психотерапії у пацієнтів моделюються звиклі емоційні реакції та стереотипні форми поведінки. В умовах психотерапевтичної групи пацієнту, з одного боку, повинна бути надана корисна інформація, яка допоможе логічної переоцінки ситуації, а з іншого, в різних ситуаціях психотерапевтичної групи, пацієнт зможе відпрацювати нові форми поведінки та стосунків з іншими учасниками групи, а також змоделювати інші форми емоційного реагування на фруструючи ситуації. У груповому форматі доцільно використання когнітивно-біхевіоральних психотерапевтичних заходів, що спрямовані на виявлення та вербалізацію механізмів хвороби, на досягнення у хворого усвідомлення причинно-наслідкового зв'язку між особливостями системи відносин і захворюванням, на зміну відносин хворого, корекцію неадекватних реакцій та форм поведінки.

Під час проведення КБТ, також важливо враховувати особливості психотравмуючих чинників, які мали вплив на розвиток депресивного стану. Причому актуальні фактори різнилися в залежності від ступеню вираженості депресивної симптоматики. В результаті дослідження визначено, що при важких епізодах вірогідно переважали пов'язані зі здоров'ям психогенні чинники (при порівнянні з легкими та помірними). Тому для цієї категорії хворих важливим є надання раціональної інформації щодо їх соматичного стану, пояснення функціонального характеру сомато-вегетативних симптомів, обумовлених депресією, визначити їх зворотній характер. При цьому надати хворому інформацію щодо об'єктивного стану здоров'я, результати лабораторних тестів та інших методів обстеження з інтерпретацією та тлумаченням можливих відхилень [9].

Для хворих з помірними депресивними порушеннями найбільш актуальними виявилися психотравмуючі чинники у сімейних стосунках або пов'язані з особистісними стосунками психотравми. Тому для цієї категорії хворих контент КБТ більш повинен бути пов'язаний з аналізом відносин в родині, визначенням та оцінкою ступеню підтримки з боку родичів та близьких. У хворобливому стані людина може негативно оцінювати стан сімейних стосунків та підтримки, займати дещо егоїстичну позицію щодо "обов'язків" близьких та суб'єктивно відчувати незадоволеність.

ISSN 2312-5675 (Print)
2022. Випуск/Issue 19

Особливості психотравмуючих чинників хворих з легкими депресивними епізодами більш торкаються професійної діяльності та соціально-економічних чинників. В цих випадках треба приділити увагу реальній оцінці професійних досягнень хворого. Негативний погляд на власні досягнення може бути пов'язаний зі зниженою самооцінкою хворого та неусвідомленим відкиданням всіх можливих успіхів. Доцільним є виявлення усіх досягнень хворого в різних сферах життя, що може сприяти підвищенню оцінювання хворим власних досягнень.

Системна сімейна терапія аналізує дисфункціональні родинні стосунки як провокуючи або підсилюючи симптоми депресії і намагається реструктурувати нераціональні форми взаємодії в сім'ї [10].

За отриманими нами даними визначене суттєве родинне накопичення психічних розладів у родоводах пацієнтів з РДР. Відсоток родичів, які мали психічні розлади, був статистично вищим у родоводах пацієнтів з РДР різного ступеню важкості, ніж в осіб групи порівняння. Так, показники перебування на психіатричному обліку і наявності депресії у родичів перевищували в 6-8 разів, схильність до алкогольної залежності в 1,5-2 разів показники в популяції наявність суїцидальної поведінки в 2,6-5 разів, ($p < 0,05$). Безумовно це є чинником не тільки спадковості, а й потужним фактором формування негармонійних сімейних стосунків.

Метою сімейної терапії депресії було допомогти членам родини змінити деструктивні форми спілкування, зменшити ступінь напруження, та пояснити важливість розуміння з боку членів родини хворого його хворобливого стану. Родинна підтримка є суттєвим чинником покращення психологічного захисту хворого та антиризику розвитку психічних порушень. Сімейна терапія допомагала всім членам родини навчитися усвідомлювати, що близька людина хворіє на депресію та потребує турботи та підтримки з боку родини. Важливо обговорювати складні питання, що виникають в сім'ї через психічне захворювання її члена, не замовчувати проблеми і не робити вигляд, що їх немає. Під час проведення сімейної терапії доцільно використовувати такі техніки, як уміння слухати; навчання за допомогою питань; повторення, формулювання висновків; сумарне повторення; уточнення; програвання ролей.

Для хворих з РДР нами був запропонований та втілений курс арт-терапевтичних заходів, що ґрунтувались на загальноприйнятих методологічних принципах арт-терапії.

Вибір напрямку психотерапевтичного впливу на пацієнтів з депресивними розладами визначався за перевагами арт-терапевтичного процесу [11], які полягали в тому, що саме арт-терапія: надає можливість для вираження агресивних почуттів у соціально - прийнятної манері. Малювання, живопис фарбами або ліплення є безпечними засобами розрядки напруги; прискорює прогрес в терапії. Підсвідомі переживання легше виражаються за допомогою зорових образів, ніж у розмові під час вербальної психотерапії. Творча продукція з огляду на її реальність не може заперечуватися пацієнтом, може бути проаналізована, та показати самому хворому, що є якесь напруження чи проблеми, які потребують вирішення, а неповинні бути витиснуті.

Курс арт-терапії проводився 3 рази на тиждень протягом 1,5 годин. Кількість сеансів - 10. Структура кожної арт-терапевтичної сесії складалася з двох основних частин: невербальна, творча. Основний засіб самовираження - образотворча діяльність (малюнок, живопис). Використовуються різноманітні механізми невербального самовираження та візуальної комунікації; вербальна - передбачає словесне обговорення, а також інтерпретацію намальованих об'єктів і асоціацій, що виникли. Використовуються механізми невербального самовираження та візуальної комунікації.

В арт-терапевтичній роботі були використані наступні прийоми і техніки арт-терапії: вільні теми малювання, ліплення, колажів – дозволяє пацієнтам за виражати найбільш тривожні та конфліктні емоції та ситуації; тематичні малюнки: малюнок самого себе, малюнок своєї (можна уявної) сім'ї, малюнок людини, малюнок «Будинок, дерево,людина»; вправи з кольорами - спрямовані на проекцію свого емоційного стану і роботу з ним [11].

В результаті проведення терапії було виявлено позитивний вплив на особливості емоційної сфери, ціннісно-мотиваційної сфери, відношення до хвороби та самооцінку. Визначена ефективність арт-терапії, що полягала в редукції стану тривоги та пригніченого настрою; підвищенні соціальної адаптації хворих; прагненні продовжувати активну діяльність; поліпшенні взаємовідносин з оточувальними; зниженні самозвинувачення.

Профілактика: первинна - проведення санітар- но-просвітницької роботи, генетичне консультування; вторинна - своєчасна діагностика депресивних розладів, досить тривала терапія антидепресантами для попередження рецидивів; третинна - диспансерний облік, трудова адаптація, нормалізація сімейних відносин, соціального статусу.

Оцінка ефективності проведеної терапії була проведена за наступними критеріями – одужання (виражене покращання), покращання, відсутність динаміки, по-

Таблиця 1

Оцінка ефективності терапії у хворих на РДР

Показник, що оцінюється	Основна група		Група порівняння	
	Абсолютна кількість хворих (n = 102)	% ± m %	Абсолютна кількість хворих (n = 36)	% ± m %
Одужання/ виражене покращання	61	59,80 ± 3,75*	12	33,33 ± 7,78
Покращання	40	39,22 ± 3,03	20	55,56 ± 10,58*
Відсутність динаміки	1	0,98 ± 0,10*	4	11,11 ± 2,99
Погіршення	-	-	-	-
*вірогідність відмінностей на рівні p < 0,05				

гіршання. Дані щодо розподілу хворих на РДР, що отримали вищезазначені лікувальні схеми відповідно до результатів лікування представлені у таблиці 1.

Було проведене порівняння з контрольною групою хворих на афективні розлади, що отримували традиційну терапевтичну допомогу, без урахування сукупності спадкових та соціально-стресових чинників.

З таблиці 1 видно, що ефективність розробленої системи терапевтичних заходів в основній групі була вірогідно вищою за критерієм одужання / виражене покращання і становила 59,80 %, в той час як у групі порівняння цей показник становив 33,33 %. Тобто запропоновані підходи до лікування РДР показали високу ефективність та повинні використовуватися у практичній роботі.

Таким чином, розроблена диференційована комплексна система терапії РДР, з урахуванням головних соціально-середовищних, клініко-генеалогічних чинників, стресостійкості та індивідуально-психологічних особливостей, аналізу генетичного поліморфізму та що включає фармакотерапію, психотерапію, психоосвіту та заснована на принципах: комплексної терапії; дотримання етапності, послідовності реалізації; диференційованого характеру терапії в залежності від клінічних проявів депресивного розладу і особистісних особливостей хворих; поєднання методів індивідуальної та групової психотерапії; оптимальної тривалості терапії; спадкоємності в процесі корегуючих заходів; надання психопрофілактичних рекомендацій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

Zhao, T., Markevych, I., Romanos, M., et al. Ambient ozone exposure and mental health: A systematic review of epidemiological studies. Environmental Research. 2018. Vol. 165.

Beutel, M. E., Jünger, C., Klein, E. M., et al. Noise annoyance is associated with depression and anxiety in the general population- the contribution of aircraft noise. PLoS ONE. 2016. Vol. 11, No. 5.

Gonda, X., Petschner, P., Eszlari, N., et al. Genetic variants in major depressive disorder: From pathophysiology to therapy. Pharmacology and Therapeutics. 2019. Vol. 194. P. 22–43.

Okbay, A., et al. Genetic variants associated with subjective well-being, depressive symptoms, and neuroticism identified through genome-wide analyses. Nat. Genet. 2016. Vol. 48, No. 6. P. 624-633.

Flint, J., Kendler, K. S. The Genetics of Major Depression. Neuron. 2014. Vol. 81. P. 484–503.

Huezo-Diaz P, Perroud N, Spencer EP, Smith R, Sim S, Virding S *et al*. CYP2C19 genotype predicts steady state escitalopram concentration in GENDEP. *J Psychopharmacol* 2012; **26**: 398–407.

Stingl JC, Brockmoller J, Viviani R . Genetic variability of drug-metabolizing enzymes: the dual impact on psychiatric therapy and regulation of brain function. *Mol Psychiatry* 2013; **18**: 273–287.

Hedenmalm K, Guzey C, Dahl ML, Yue QY, Spigset O. Risk factors for extrapyramidal symptoms during treatment with selective serotonin reuptake inhibitors, including cytochrome P-450 enzyme, and serotonin and dopamine transporter and receptor polymorphisms. *J Clin Psychopharmacol* 2006; **26**: 192–197. Front. Pharmacol., 21 April 2021 | https://doi.org/10.3389/fphar.2021.650027.

Cognitive behavior therapy : basics and beyond / Judith S. Beck.–2nd ed. - Published by The Guilford Press. - New York, 2011.-414p.

Becvar, D. S., & Becvar, R. J. (1999). Systems theory and family therapy: A primer (2nd ed.). Lanham, MD: University Press of America

Nan, J. K. M., & Ho, R. T. H. (2017). Effects of clay art therapy on adult outpatients with major depressive disorder: A randomized controlled trial. Journal of Affective Disorders, 217, 237-245. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.013

ISSN 2312-5675 (Print)
2022. Випуск/Issue 19

THERAPY OF RECURRENT DEPRESSIVE DISORDERS TAKING INTO ACCOUNT HEREDITARY, PHARMACOGENETIC, AND SOCIAL FACTORS

Maruta Natalia O. [1]State Institution ''Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Ukraine'', Akademik 61068, a Pavlova, 46, Kharkiv, Ukraine, email mscience@ukr.net, тел. +380577255814,ORCID 0

Semikina Olena E. [1]State Institution ''Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Ukraine'', Akademik 61068; a Pavlova, 46, Kharkiv, Ukraine, [2]Kharkiv National University be V. N. Karazin, sq. Svobo +380501355787, , 4, Kharkiv, Ukraine, 61022 ORCID 0000-0003-1197-855X

Panko Tamara V.[1] email tamarapanko@ukr.net, тел. +380503012434,ORC

Fedchenko Viktoria Yu.[1] email vfedchenko83@ukr.net, тел. +380663833339,OR

Treatment should take into account all important factors and links of pathogenesis, such as heredity, social factors, pharmacogenetic features.The object of the study is 175 patients with recurrent depressive disorders (RDD) who sought help from the «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Sciences of Ukraine» SI and 46 people from the general population without mental disorders.

The purpose of the study is to determine the specifics of RDR therapy based on identified hereditary, pharmacogenetic, and social factors in the development of depression and targets of psychotherapeutic influence.Research methods are clinical-psychopathological, genealogical, determination of pharmacogenetic markers, psychometric, psychodiagnostic, statistical.A differentiated complex system of RDD therapy has been developed, taking into account the main socio-environmental, clinical and genealogical factors, stress resistance and individual psychological characteristics, analysis of genetic polymorphism CYP2D6*4 (rs3892097), CYP2C19*2 (rs4244285) and MDR1 (rs1045642) and includes pharmacotherapy , psychotherapy, psychoeducation, based on the principles of: complex therapy; observance of phasing, sequence of implementation; differentiated nature of therapy depending on clinical manifestations of depressive disorder and personal characteristics of patients; combination of individual and group psychotherapy methods; optimal duration of therapy; continuity in the process of corrective measures; provision of psychoprophylactic recommendations.

Key words: *recurrent depressive disorder, heredity, social factors, pharmacogenetic features, pharmacotherapy, psychotherapy.*