

ОСОБЕННОСТИ ХРОМОСОМНОГО АППАРАТА У ПОДРОСТКОВ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПОВЕДЕНИЯ

Багацкая Н. В.

ДУ «Институт охраны здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

На основании данных литературы и собственных исследований установлено, что частота депрессивных расстройств в Европе и Украине существенно возрастает. В формировании депрессии существенная роль принадлежит факторам среды и наследственности. Анализ цитогенетических показателей показал, что в лимфоцитах крови подростков с депрессией установлено повышение уровня хромосомных aberrаций в 3,9 раз в сравнении со здоровыми подростками. Выявлено превалирование aberrаций хромосомного и хроматидного типов.

Ключевые слова: депрессивные расстройства поведения, подростки, хромосомы, aberrации

ОСОБЛИВОСТІ ХРОМОСОМНОГО АПА- РАТУ У ПІДЛІТКІВ ІЗ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ПОВЕДІНКИ

Багацька Н. В.

На підставі даних літератури та власних досліджень встановлено, що значно збільшується захворюваність на депресивні розлади в Європі та Україні. У формуванні депресії суттєва роль належить факторам зовнішнього середовища і спадковості. Аналіз цитогенетичних показників показав, що в лімфоцитах крові підлітків із депресією спостерігається збільшення рівня хромосомних aberrацій в 3,9 разів порівняно зі здоровими підлітками. Виявлено перевалювання aberrацій хромосомних і хроматидного типів.

Ключові слова: депресивні розлади поведінки, підлітки, хромосоми, aberrації

FEATURES OF THE CHROMOSOMAL APPARATUS IN ADOLESCENTS WITH DEPRESSIVE BEHAVIORAL DISORDERS

Bagatska N. V.

Based on the data of literature and own research, it has been established that the incidence of depressive disorders in Europe and Ukraine increases significantly. In the formation of depression a significant role belongs to the factors of environment and heredity. Analysis of cytogenetic indicators showed that in lymphocytes of blood of adolescents with depression there was an increase in the level of chromosomal aberrations by 3.9 times compared to healthy adolescents. Prevailing of aberrations of chromosomal and chromatid types have been revealed.

Keywords: depressive behavioral disorders, adolescents, chromosomes, aberrations

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что понятие психического здоровья человека является неотъемлемой частью общественного здоровья и оказывает существенное влияние на состояние стран и их человеческий, общественный и экономический потенциал. Согласно данным ВОЗ, в настоящее время насчитывается более 450 млн. людей, которые имеют различные психические расстройства, причем около 15 % жителей планеты нуждаются в психиатрической помощи [Sustainable development «Goals», 2015; Женева, ВОЗ, 2016]. Следует отметить, что ситуация во всем мире, в том числе и в Украине, в последние годы ухудшается, что связано с негативным воздействием многих факторов на формирование психических расстройств [Шафранський и Дудник, 2018]. Среди всех психических расстройств вклад депрессивных расстройств составляет 11-15 %, являясь ведущим хроническим заболеванием в Европе. Известно, что Украина – ли-

дер среди европейских стран по частоте депрессий – 9,1 % населения, а подростковых депрессий – 5-6 % [Спіріна та ін., 2018]. Особую озабоченность вызывает увеличение частоты депрессивных расстройств среди подростков, а средний возраст детей, у которых выявляют симптомы этого расстройства, уменьшается. Подростковые депрессивные расстройства отличаются мощным деструктивным потенциалом, поэтому составляют угрозу жизни человека, начиная с подросткового возраста [Степанова, 2017; Зеленська та Кольцова, 2017]. В немногочисленных исследованиях, посвященных вопросам формирования депрессий у лиц разного возраста, выявлены следующие факторы: генетические [Халилова и др., 2016; Платонкина и др., 2018] и средовые, семейное накопление психических расстройств, стресс у ребенка дома и в учебном заведении [Багацька, 2019].

Учитывая негативные последствия депрессивных расстройств, к которым они приводят, **целью**

данного исследования явилась оценка состояния хромосомного аппарата у подростков с депрессивными расстройствами поведения.

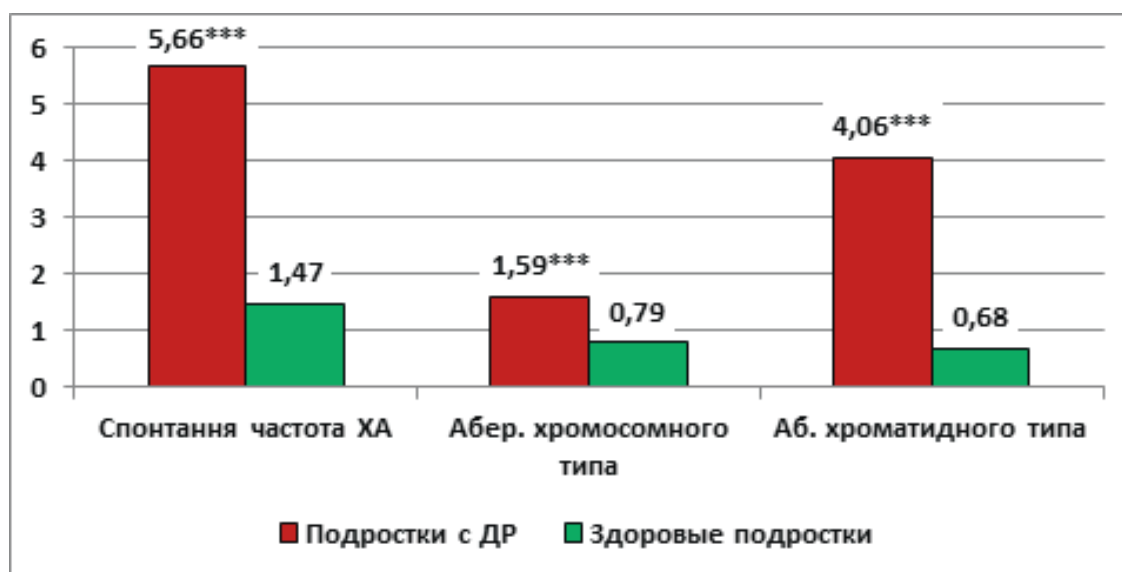
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Цитогенетический анализ проведен у 35 больных обоего пола с депрессивными расстройствами поведения (основная группа) и 50 здоровых сверстников (контрольная группа) 12-17 лет, обследованных в ГУ «ИОЗДП НАМН». Диагноз установлен в отделении психиатрии института на основании комплексного клинико-психопатологического обследования пациентов. В соответствии с принципами Хельсинской декларации прав человека, Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицины и соответствующими Законами Украины у родителей обследованных пробандов, а также у детей, достигших 14-летнего возраста, были получены информированные согласия на проведение цитогенетических исследований.

Культивирование лимфоцитов периферической крови (ЛПК) проводилось по стандартной схеме. Для культивирования ЛПК использовали питательную смесь *PВ-Max* (США). Остановку митозов на стадии метафазы проводили внесением колхицина (фирмы *Girso*, Австрия) в смесь в конечной концентрации 0,1 мкг/мл. Следующим этапом была обработка культуральной смеси гипотоническим раствором хло-

рида калия (0,075 М). Фиксировали клетки смесью этанола и ледяной уксусной кислоты (соотношение 3:1) в течение 40 минут с последующим трехкратным центрифугированием. Препараты готовили путем раскапывания клеточной суспензии на мокрые охлажденные стекла. Окрашивание препаратов хромосом проводили с использованием красителя Гимзы (гомогенное и GTG-). Анализировали от 100 до 200 метафазных пластинок (всего 4207 метафазных пластинок у больных с ДР поведения и 5300 пластинок у здоровых сверстников). Метафазные пластинки изучались с помощью бинокулярного микроскопа *Leica CME* (Австрия), окуляр 10х18, объектив 100х, бинокулярная насадка 1,25х. Статистические расчеты выполнены с использованием прикладного пакета программ *Excel*, «*SPSS Statistics 17,0*». Для выявления значимости различий между показателями использовали критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам цитогенетического анализа, проведенного у подростков с депрессивными расстройствами поведения, выявили частоту и типы хромосомных aberrаций (ХА) в ЛПК. Установили, что 100 % больных с депрессией и 64 % здоровых подростков имели различные структурные нарушения хромосом. Спонтанная частота ХА в ЛПК больных в 3,9 раз превышала частоту aberrаций у здоровых сверстников (рис. 1).

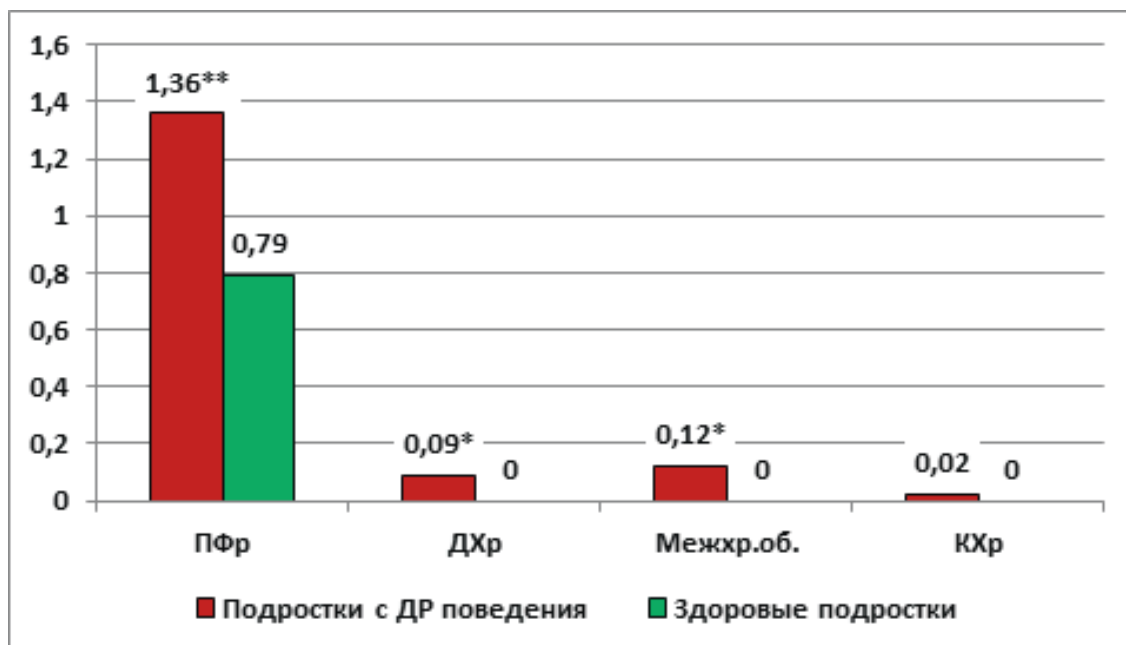


Примечание: достоверность различий *** – $p < 0,001$.

Рис. 1. Сравнение частоты aberrаций хромосом в ЛПК больных и здоровых подростков, %

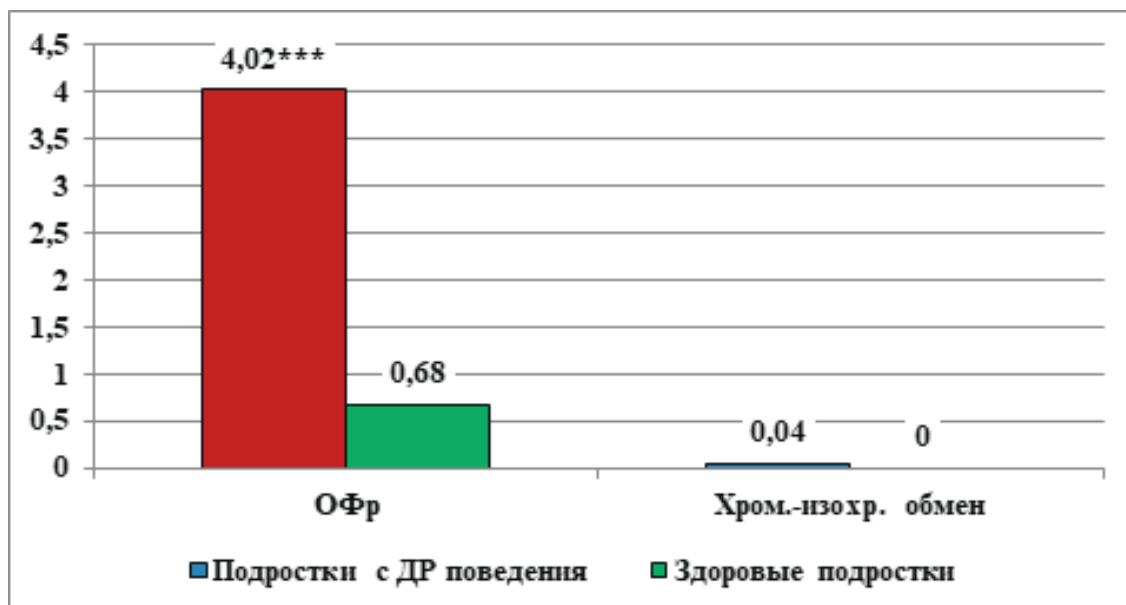
Частота aberrаций хромосомного (парные ацентрические фрагменты, дицентрические хромосомы, межхромосомные обмены) (рис. 2) и хро-

матидного (одиночные ацентрические фрагменты) (рис. 3) типов также превалировала в ЛПК больных подростков.



Примечания: достоверность различий ** – $p < 0,01$; * – $p < 0,05$;
 ПФр – парные фрагменты; ДХр – дицентрическая хромосома;
 КХр – кольцевая хромосома.

Рис. 2. Сравнение частоты аберраций хромосомного типа в ЛПК больных и здоровых подростков, %



Примечания: достоверность различий *** – $p < 0,001$; ОФр – одиночные фрагменты.

Рис. 3. Сравнение частоты аберраций хроматидного типа в ЛПК больных и здоровых подростков, %

В настоящее время не вызывает сомнения объяснение причин образования различных нарушений хромосомного аппарата (парных фрагментов, кольцевых хромосом, межхромосомных обменов), которые мы выявили и у наших больных с депрессией, могут возникать в том случае, когда поврежде-

ния хромосомы регистрируются в пресинтетической стадии (G1 – фазе) и хромосома реагирует как единичная структура. А формирование хроматидных разрывов и обменов может происходить при повреждении хромосомы на стадии двух ниток (фаза S и G2). Такие разрывы отличаются от обменных configura-

ций по их физическому виду в метафазе и являются настоящими повреждениями целостности хромосомы с четким сдвигом фрагментов, включая также фрагменты, хромосомное происхождение которых иногда невозможно установить. Высказывается предположение о том, что в патогенезе эндогенных психических заболеваний играют роль нарушения функционирования генома, приводящие к глобальной дизрегуляции экспрессии нейрональных генов. То есть, одной из важнейших причин дестабилизации генома при психических расстройствах являются изменения в работе системы поддержания стабильности генома – группы РНК-редактирующих белков AID/APOBEC [Тошаков и др., 2013].

ВЫВОДЫ

На основании цитогенетического анализа, проведенного у больных с депрессивными расстройствами поведения, установлен повышенный спонтанный уровень и типы хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови пробандов, который в 3,9 раз превышал частоту ХА в ЛПК здоровых подростков.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется изучить цитогенетические эффекты мутагенеза в ЛПК больных с депрессивными расстройствами поведения, что расширит представления о роли генетических факторов при данных расстройствах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Багацкая Н.В. Генетичні особливості депресивних розладів поведінки у підлітків // Охорона здоров'я дітей та підлітків: зб. наук. пр. – 2019. – №1. – С. 15-17.

Влияние некоторых генов на развитие психических расстройств / З.Л. Халилова [и др.] // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2016. – Т.15. – С.1301– 1305. URL:

<http://e-koncept.ru/2016/96178.htm>.

Генетика психических заболеваний: роль ретротранспозиции и РНК-редактирующих белков AID/APOBEC (обзор литературы) / С.В. Тошаков, И.Н. Доминова, Е.А. Бражкина [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – №5 (80). – С. 13-17.

Генетические исследования депрессивных расстройств: обзор литературы / Т.В. Платонкина [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – Вып.68. – С.96-106. Doi: 10.12737/article_5b19ee7411be17.38016141

Зеленська К.О., Кольцова Г.Г. Клініко-психопатологічний аналіз сучасних депресивних розладів, поєднаних з суїцидальною поведінкою у жінок // Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». – 2017. – №12(20). – С. 39-42.

Комплексный план действий в области психического здоровья на 2013–2020 гг. – Женева: ВОЗ, 2013. – Режим доступа: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R8-ru.pdf?ua=1

Роль стресової реакції і «незрілих» психічних захисних механізмів у формуванні невротичних, пов'язаних зі стресом і соматоформних розладів / І.Д. Спіріна, Р.М. Тимофєєв, А.В. Шорніков // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26, Вип. 1 (94). – С. 92-94.

Степанова О.А. Превенція депресивних станів дівчат-підлітків у межах діяльності шкільної психологічної служби // Науковий часопис Національного педагогічного університету імені М. П. Драгоманова. Серія 11: Соціальна робота. Соціальна педагогіка. – 2017. – Вип. 23. – С. 111-118. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nchnpu_011_2017_23_21

Шафранський В.В., Дудник С.В. Психічне здоров'я населення України: Стан, проблеми та шляхи вирішення // Здоров'я нації. – 2016. – № 3 (39). – С. 12-18.

The global strategy for women's, children's, and adolescents' health briefing note (2016–2030) // Sustainable development «Goals». – 2015. – 103 p. URL: <http://www.everywomaneverychild.org>