

Медиатор острой фазы воспаления интерлейкин-6 и депрессия, стресс на рабочем месте среди лиц молодого возраста (25-44 лет)

Гафаров В.В., Громова Е.А., Каштанова Е.В., Гагулин И.В., Полонская Я.В., Гафарова А.В., Рагино Ю.И.

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН". Новосибирск, Россия

Цель. Изучить ассоциацию уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) с депрессией и стрессом на работе среди лиц молодого возраста (25-44 лет) г. Новосибирска.

Материал и методы. Обследована случайная репрезентативная выборка лиц молодого возраста (25-44 лет) г. Новосибирска (975 лиц обоего пола, отклик составил 71%) в 2013-2016 гг на базе НИИТПМ — филиале ИЦИГ СО РАН (бюджетная тема FWNР-2024-0002). Все респонденты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Для оценки депрессии использовалась шкала программы Всемирной организации здравоохранения "MONICA-психосоциальная (MOPSY)"; стресс на работе определяли по шкале Каразека, входящей в протокол программы. Количественное определение ИЛ-6 выполнено в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиале ИЦИГ СО РАН.

Результаты. Высокие уровни депрессии (ВУД) среди лиц обоего пола 25-44 лет составили 11,9% (среди мужчин — 8,5%, среди женщин — 14,6%). Уровень ИЛ-6 был выше у лиц обоего пола при ВУД — 1,33 [0,72;3,92] пг/мл, чем с отсутствием депрессии — 1,16 [0,63;2,37] пг/мл ($p=0,002$). У женщин с ВУД содержание ИЛ-6 было выше — 1,31 [0,72;3,86] пг/мл, чем с отсутствием депрессии — 1 [0,53;2,03] пг/мл или среднем уровне депрессии — 1,06 [0,58;2,14] пг/мл, ($p=0,002$). Уровень ИЛ-6 был выше среди лиц обоего пола, у которых в течение последних 12 мес. произошла смена специальности — 1,4 [0,67;3,58] пг/мл, чем среди тех, у кого изменений не было — 1,12 [0,63;2,04] пг/мл. Среди участников исследования, оценивающих свою ответственность на работе как

очень высокую, медианные показатели содержания сывороточного ИЛ-6 были более высокими — 1,7 [0,72;5,48] пг/мл, чем среди лиц с высокой нагрузкой на работе — 1,37 [0,58;5,18] пг/мл, а также со средней нагрузкой — 1,21 [0,63;2,5] пг/мл и незначительной нагрузкой на рабочем месте — 1,09 [0,63;1,98] пг/мл.

Заключение. Установлен достоверно более высокий уровень ИЛ-6 при депрессии и при стрессе на работе среди лиц молодого возраста (25-44 лет) в сравнении с лицами без депрессии и не испытывающих стресс на рабочем месте.

Ключевые слова: интерлейкин-6, депрессия, стресс на рабочем месте, лица молодого возраста.

Отношения и деятельность: нет

Поступила 13/10-2023

Рецензия получена 14/10-2023

Принята к публикации 30/12-2023



Для цитирования: Гафаров В.В., Громова Е.А., Каштанова Е.В., Гагулин И.В., Полонская Я.В., Гафарова А.В., Рагино Ю.И. Медиатор острой фазы воспаления интерлейкин-6 и депрессия, стресс на рабочем месте среди лиц молодого возраста (25-44 лет). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(2):3767. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3767. EDN UTQYUB

Acute phase mediator interleukin-6 and depression, work-related stress among young people (25-44 years old)

Gafarov V.V., Gromova E.A., Kashtanova E.V., Gagulin I.V., Polonskaya Y.V., Gafarova A.V., Ragino Yu. I.

Research Institute of Internal and Preventive Medicine — branch of the Institute of Cytology and Genetics. Novosibirsk, Russia

Aim. To study the association of interleukin-6 (IL-6) levels with depression and stress at work among young people (25-44 years old) in Novosibirsk.

Material and methods. A random representative sample of young people (25-44 years old) in Novosibirsk was surveyed (975 people

of both sexes; response rate, 71%) in 2013-2016 on the basis of Research Institute of Internal and Preventive Medicine — branch of the Institute of Cytology and Genetics (FWNР-2024-0002). All respondents signed informed consent. The World Health Organization MONICA-Psychosocial (MOPSY) scale was used to assess depression. Work-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: valery.gafarov@gmail.com

[Гафаров В.В.* — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, г.н.с., руководитель лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-5701-7856, Громова Е.А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-8313-3893, Каштанова Е.В. — д.б.н., доцент, зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0003-2268-4186, Гагулин И.В. — с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-5255-5647, Полонская Я.В. — д.б.н., с.н.с., лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0002-3538-0280, Гафарова А.В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-5380-9434, Рагино Ю.И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель филиала, ORCID: 0000-0002-4936-8362].

related stress was determined using the Karasek's scale included in the program protocol. Quantitative determination of IL-6 was carried out in the laboratory of clinical biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine — branch of the Institute of Cytology and Genetics.

Results. High level of depression among people of both sexes aged 25-44 years were 11,9% (among men — 8,5%, among women — 14,6%). The level of IL-6 was higher in individuals of both sexes with high level of depression — 1,33 [0,72;3,92] pg/ml than without depression — 1,16 [0,63;2,37] pg/ml ($p=0,002$). In women with high level of depression, IL-6 value was higher (1,31 [0,72;3,86] pg/ml) than in those without depression (1 [0,53;2,03] pg/ml) or a moderate depression — 1,06 [0,58;2,14] pg/ml, ($p=0,002$). The level of IL-6 was higher among people of both sexes who had changed occupation within the last 12 months (1,4 [0,67;3,58] pg/ml) than among those who had no changes — 1,12 [0,63;2,04] pg/ml. Among participants who assessed their work responsibility as very high, the median levels of serum IL-6 were higher (1,7 [0,72;5,48] pg/ml), than among people with high work load (1,37 [0,58;5,18] pg/ml), as well as with a moderate (1,21 [0,63;2,5] pg/ml) and a slight (1,09 [0,63;1,98] pg/ml) work load.

Conclusion. A significantly higher level of IL-6 was found in depression and workplace stress among young people (25-44 years old) compared to people without depression and not experiencing workplace stress.

Keywords: interleukin-6, depression, workplace stress, young people.

Relationships and Activities: none.

Gafarov V.V.* ORCID: 0000-0001-5701-7856, Gromova E.A. ORCID: 0000-0001-8313-3893, Kashtanova E.V. ORCID: 0000-0003-2268-4186, Gagulin I.V. ORCID: 0000-0001-5255-5647, Polonskaya Y.V. ORCID: 0000-0002-3538-0280, Gafarova A.V. ORCID: 0000-0001-5380-9434, Ragino Yu. I. ORCID: 0000-0002-4936-8362.

*Corresponding author:
valery.gafarov@gmail.com

Received: 13/10-2023

Revision Received: 14/10-2023

Accepted: 30/12-2023

For citation: Gafarov V.V., Gromova E.A., Kashtanova E.V., Gagulin I.V., Polonskaya Y.V., Gafarova A.V., Ragino Yu.I. Acute phase mediator interleukin-6 and depression, work-related stress among young people (25-44 years old). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(2):3767. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3767. EDN UTQYUB

ВУД — высокий уровень депрессии, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, Ме — медиана, НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН — Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук", НД — нет депрессии, СУД — средний уровень депрессии, MONICA — Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и факторов, их определяющих.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Психологический стресс, депрессия могут индуцировать эффект сенсibilизации с усилением воспалительных реакций на стрессоры и могут действовать как дезадаптивная реакция.
- В молодом возрасте крайне важна популяционная оценка провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6), которые играют важную роль в развитии психологического стресса, депрессии и могут опосредовать их психологические, поведенческие и нейробиологические проявления.

Что добавляют результаты исследования?

- Медианные уровни ИЛ-6 выше при наличии высоких уровней депрессии, чем без нее, при стрессе на работе, чем без него.
- Еще более выражены различия средних показателей содержания ИЛ-6 в плазме у лиц при наличии совместно стресса на работе и высоких уровней депрессии, чем отдельно при депрессии или стрессе на работе.

Key messages

What is already known about the subject?

- Psychological stress, depression can induce a sensitization effect with increased inflammatory responses to stressors and can act as a maladaptive response.
- In young adults, population-based assessment of proinflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6), which play an important role in psychological stress and depression and may mediate their psychological, behavioral and neurobiological manifestations, is essential.

What might this study add?

- Median levels of IL-6 are higher in with high depression levels than without it, and in the presence of job stress than in the absence of it.
- Differences in mean plasma IL-6 levels were even more pronounced among individuals with combined work stress and high levels of depression than with depression or work stress separately.

Введение

В настоящее время депрессия расценивается экспертами как независимый фактор риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), наравне с общепризнанными факторами [1, 2]. Однако основной механизм того, как депрессия способствует разви-

тию ИБС, полностью не выяснен [3]. Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что связь между депрессией и прогнозом ИБС может быть объяснена несколькими биологическими механизмами, включая воспаление [4]. Метаанализ Howren MB, et al. (2009) [5] показал, что депрессия связана с повы-

шенными уровнями С-реактивного белка, интерлейкина (ИЛ)-1 и ИЛ-6 и что эти воспалительные факторы связаны с повышенным риском ИБС и смерти от нее [6]. Важную роль в патофизиологии депрессии играют реципрокные взаимодействия между нервной и иммунной системами [7]. Эти результаты убедительно свидетельствуют о том, что провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-6, играют важную роль в развитии депрессии и могут опосредовать ее психологические, поведенческие и нейробиологические проявления [8]. Цитокиновая гипотеза возникновения депрессии предполагает, что воспалительный процесс может быть вызван внешними (психологические стрессоры) и внутренними (органические воспалительные заболевания или состояния) стрессорами [9]. Психологический стресс может вызывать воспалительную реакцию с повышенной выработкой провоспалительных цитокинов у людей [10], а также у животных [9, 10]. Есть предположение, что депрессия индуцирует эффект сенсibilизации с усилением воспалительных реакций на стрессоры и что депрессивные эпизоды могут действовать как дезадаптивная реакция на стресс [11]. Однако не у каждого человека, подвергающегося длительному или острому стрессу, развивается психическое расстройство [12]. Согласно предыдущим исследованиям, уязвимость к повторному социальному стрессу поражения предсказывается различиями в уровнях ИЛ-6 во врожденной периферической иммунной системе [13]. Сообщалось, что после индукции стресса социального поражения две трети мышей демонстрируют депрессивное поведение, измеряемое социальным избеганием, ангедонией, нарушениями циркадной системы и метаболическими изменениями [14] вместе с повышенной активацией провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 [13]. Следует отметить, что одни исследования подтвердили повышенный уровень периферического ИЛ-6 у пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми добровольцами [15, 16], тогда как есть исследования, сообщающие об отсутствии существенных различий в уровнях ИЛ-6 у пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми добровольцами [17].

С учетом вышеизложенных фактов, цель настоящего исследования: изучить ассоциацию уровня ИЛ-6 с депрессией и стрессом на работе на популяционном уровне среди лиц молодого возраста (25-44 лет) г. Новосибирска.

Материал и методы

Была обследована случайная репрезентативная выборка лиц молодого возраста (25-44 лет) г. Новосибирска (975 лиц обоего пола, отклик составил 71%) в 2013-2016 гг на базе НИИТПМ — филиале ИЦиГ СО РАН (Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук") (бюджетная

тема FWNR-2024-0002). Исследование, выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 6/2013 от 25.06.2013). Все респонденты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Бригада исследователей прошла подготовку по стандартным эпидемиологическим методам исследования. Для оценки депрессии использовали шкалу программы Всемирной организации здравоохранения MONICA-психосоциальная (MOPSY); стресс на работе определяли по шкале Каразека, входящей в протокол программы¹. Выраженность депрессии оценивали в категориях: нет депрессии (НД), средний уровень депрессии (СУД), высокий уровень депрессии (ВУД). Количественное определение ИЛ-6 выполнено в Лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ. У всех участников исследования кровь для биохимического исследования брали утром натощак из локтевой вены не ранее, чем через 12 ч после последнего приема пищи. Сыворотку отделяли центрифугированием (1000 об./мин, 15 мин), аликвотировали (чтобы избежать цикла оттаивания/замораживания) и хранили при температуре -70° С до проведения исследования. Уровень ИЛ-6 определяли методом мультиплексного анализа с использованием панели NMHEMAG-34K-13 на проточном флуориметре Luminex MAGPIX. В соответствии с протоколом исследования критериями исключения из исследования, послужило выявление на скрининге следующих состояний: беременность (на момент прохождения скрининга женщин); инфекционные заболевания любой степени тяжести, аутоиммунные заболевания в анамнезе (ревматоидный артрит — РА, системная красная волчанка — СКВ, псориаз, заболевания щитовидной железы и т.п.); заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (острый панкреатит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона); заболевания печени в анамнезе (алкогольный цирроз, вирусный гепатит, первичный билиарный цирроз); онкологические заболевания любой локализации; обширные травмы¹, произошедшие в течение 1 мес. до скрининга; постоянный прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Статистический анализ был проведен с помощью программы SPSS версия 20. Нормальность распределения анализируемых количественных данных определяли по тесту Колмогорова-Смирнова. Данные в таблицах представлены в виде в виде абсолютного и относительного значения (n, %), а также как (M±SD), где (M) среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение; 95% доверительный интервал (ДИ) и ошибка среднего (SE), если распределение переменных было нормальным. Переменные, распределение которых отличалось от нормального, представлены медианной Me (где Me — медиана выборки) и интерквартильным размахом [Q25;Q75]. Применялся критерий χ^2 для одной выборки. Для сравнения двух независимых выборок применялся t-критерий. Для сравнения ≥3 независимых групп применялся непараметрический метод Краскелла-Уоллиса. С применением однофакторного логистического регрессионного анализа проведен расчет отношения шансов наличия депрессии. Различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$ [18, 19].

¹ WHO MONICA Project. MONICA Manual (1998-1999). 31 March 1999. <http://www.ktl.fi/publications/monica/manual/index.htm> (2 August 2011).

Таблица 1

Характеристика обследованной популяционной выборки лиц 25-44 лет

Параметры	Оба пола	Мужчины	Женщины	p
Возраст, лет $M \pm SD$	35,37 \pm 6	35,1 \pm 5,8	35,5 \pm 6,1	$p > 0,05$
НД, n (%)	584 (63,3)	281 (70,1)	303 (58)	$p < 0,001$
СУД, n (%)	229 (24,8)	86 (21,4)	143 (27,4)	$p < 0,001$
ВУД, n (%)	110 (11,9)	34 (8,5)	76 (14,6)	$p < 0,001$
ИЛ-6, пг/мл, Ме [Q25;Q75]	1,24 [0,63;2,7]	1,4 [0,72;3,5]	1,08 [0,55;2,22]	$p > 0,05$

Примечание: ВУД — высокие уровни депрессии, ИЛ-6 — интерлейкин-6, Ме — медиана, НД — нет депрессии, СУД — средние уровни депрессии.

Таблица 2

Содержание сывороточного ИЛ-6 (пг/мл)
в зависимости от показателя депрессии среди лиц 25-44 лет

Депрессия	ИЛ-6, пг/мл, Ме [Q25;Q75]		
	Оба пола (n=912)	Мужчины (n=398)	Женщины (n=516)
НД	1,16 [0,63;2,37]	1,4 [0,71;3,53]	1 [0,53;2,03]
СУД	1,09 [0,63;2,17]	1,28 [0,72;2,36]	1,06 [0,58;2,14]
ВУД	1,33 [0,72;3,92]	1,49 [0,70;5,39]	1,31 [0,72;3,86]
	$p=0,002$	$p=0,372$	$p=0,002$

Примечание: ВУД — высокие уровни депрессии, ИЛ-6 — интерлейкин-6, Ме — медиана, НД — нет депрессии, СУД — средние уровни депрессии.

Результаты

Дескриптивные характеристики обследованной выборки лиц молодого возраста (25-44 лет) представлены в таблице 1. Средний возраст участников составил 35,37 \pm 6 лет (среди мужчин — 35,1 \pm 5,8 лет, среди женщин — 35,5 \pm 6,1 лет). ВУД среди лиц обоего пола составил 11,9% (среди мужчин — 8,5% и среди женщин — 14,6%). Ме ИЛ-6 плазмы крови среди участников составила 1,24 [0,63;2,7] пг/мл (среди мужчин — 1,4 [0,72;3,5] пг/мл, среди женщин — 1,08 [0,55;2,22] пг/мл).

Оценка содержания сывороточного ИЛ-6 (пг/мл), в зависимости от показателя уровня депрессии, среди лиц молодого возраста, выявила, что медиана ИЛ-6 статистически значимо выше среди лиц обоего пола с ВУД (1,33 [0,72;3,92] пг/мл), чем с НД (1,16 [0,63;2,37] пг/мл), или со СУД (1,09 [0,63;2,17] пг/мл) ($\chi^2=12,098$; $df=2$, $p=0,002$). Не обнаружено статистически значимых различий уровня ИЛ-6, в зависимости от показателя уровня депрессии, среди мужчин. В то же время, выявлены достоверные различия среди женщин: Ме ИЛ-6, среди женщин с ВУД, были выше (1,31 [0,72;3,86] пг/мл), чем с НД (1 [0,53;2,03] пг/мл) или СУД (1,06 [0,58;2,14] пг/мл) ($\chi^2=12,867$; $df=2$, $p=0,002$) (таблица 2).

При увеличении уровня ИЛ-6 на 1 пг/мл, шанс наличия депрессии повышался, среди лиц обоего пола, на 6,8% ОШ=1,068 (95% ДИ: 1,03-1,108; $p < 0,001$), а среди женщин на 8% ОШ=1,08 (95% ДИ: 1,029-1,135; $p=0,002$).

Анализ показал, что Ме сывороточного ИЛ-6 выше среди лиц обоего пола, у кого в течение последних 12 мес. произошла смена специальности

1,4 [0,67;3,58] пг/мл, чем среди тех, у кого не было изменений 1,12 [0,63;2,04] пг/мл ($\chi^2=4,578$; $df=1$, $p=0,032$). Еще более выраженные различия Ме ИЛ-6 в плазме крови были среди лиц с ВУД, сменившие в течение года специальность — 2,05 [0,84;10,3] пг/мл, в отличие от респондентов без изменений — 1,29 [0,68;4,6] пг/мл ($\chi^2=4,653$; $df=1$, $p=0,031$). Среди участников исследования, оценивающих свою ответственность на работе как очень высокую, Ме сывороточного ИЛ-6 была наиболее высокой 1,7 [0,72;5,48] пг/мл, чем среди лиц с высокой нагрузкой на работе — 1,37 [0,58;5,18] пг/мл, а также со средней нагрузкой — 1,21 [0,63;2,5] пг/мл и незначительной нагрузкой на рабочем месте — 1,09 [0,63;1,98] пг/мл ($\chi^2=9,998$; $df=3$, $p=0,019$) (таблица 3).

Обсуждение

Согласно полученным результатам, среди лиц 25-44 лет распространенность ВУД составила 11,9%. Распространенность ВУД среди женщин (14,6%) выше, чем среди мужчин (8,5%), что подтверждается данными других авторов [16, 17, 19]. Обнаружение схожих соотношений распространенности депрессии среди женщин и мужчин в развитых странах и во всем мире позволяет предположить, что дифференцированный риск может быть в первую очередь связан с биологическими половыми различиями и в меньшей степени зависеть от расы, культуры, типа питания, образования и многих других потенциально вмешивающихся, социальных и экономических факторов. Нет четких доказательств того, что уровень депрессии выше в странах, где женщины имеют заметно более низкий социально-

Таблица 3

Показатели стресса на работе, в зависимости
от содержания сывороточного ИЛ-6 (пг/мл) среди лиц 25-44 лет

Вопрос	n	ИЛ-6, пг/мл Ме [Q25;Q75]
Изменилась ли ваша специальность в течение последних 12 лет?		
Да	431	1,4 [0,67;3,58]
Нет	480	1,12 [0,63;2,04]
Как вы оцениваете ответственность своей работы в течение последних 12 мес.?		
Незначительная	54	1,09 [0,63;1,98]
Средняя	306	1,21 [0,63;2,5]
Высокая	439	1,37 [0,58;5,18]
Очень высокая	104	1,7 [0,72;5,48]
Изменилась ли ваша специальность в течение последних 12 лет? (среди лиц с ВУД)		
Да	50	2,05 [0,84;10,3]
Нет	60	1,29 [0,68;4,6]

Примечание: ВУД — высокие уровни депрессии, ИЛ-6 — интерлейкин-6, Ме — медиана.

экономический статус, чем мужчины, по сравнению со странами, где может быть более равное положение [20]. По данным мировой литературы, депрессия более чем в 2 раза чаще встречается у молодых женщин, чем у мужчин (в возрасте 14-25 лет), но это соотношение уменьшается с возрастом [15].

В исследованиях, проведенных зарубежными исследователями, показано, что женщины могут чаще впадать в депрессию, чем мужчины, что может быть результатом более выраженного воспалительного процесса [21, 22]. Однако это утверждение может быть слишком упрощенным, поскольку физиологическая реакция на высокий уровень стресса может также зависеть от пола [23, 24]. Поэтому мы попытались проанализировать связь между депрессией, стрессом на рабочем месте и концентрацией ИЛ-6 в сыворотке крови (как одного из маркеров воспаления) среди молодых людей. Оказалось, что медианные уровни ИЛ-6 статистически значимо выше, как среди лиц обоего пола, так и среди женщин с ВУД, чем с НД. Кроме того, мы обнаружили, что как среди лиц обоего пола, так и среди женщин, с каждым повышением уровня ИЛ-6 на 1 пг/мл возрастает вероятность возникновения депрессии. Мы не нашли статистически значимых различий уровня ИЛ-6, в зависимости от показателя уровня депрессии среди мужчин. Наши результаты подтверждаются клиническим исследованием, проведенном в Китае Тао Н, et al. Среди лиц обоего пола уровни ИЛ-6 в сыворотке в группе первого эпизода депрессии и в группе рецидива депрессии ($2,06 \pm 0,12$ и $2,20 \pm 0,12$ пг/л) были значительно выше ($p < 0,038$; $p = 0,008$), чем в контрольной группе ($1,57 \pm 0,008$, $1,57 \pm 0,06$ нг/л) [23].

Среди молодых людей, кто в течение года сменил специальность, оценивал свою ответственность на работе как очень высокую и испытывал более высокие нагрузки на рабочем месте, были обнаружены наиболее высокие медианные показате-

ли сывороточного ИЛ-6, в сравнении с теми, кто не испытывал стрессовых ситуаций на работе.

Наши результаты подтверждаются когортным исследованием Whitehall II среди клерков правительственных учреждений, где изучалась одновременная связь между стрессом на рабочем месте, депрессивной симптоматикой и вялотекущим воспалением, а также рассматривалась роль пола в этих отношениях [24]. В целом, более высокие уровни ИЛ-6 позволяли прогнозировать более выраженные симптомы депрессии как у мужчин, так и у женщин. Кроме того, было показано, что у женщин более выраженные депрессивные симптомы связаны с повышенным уровнем ИЛ-6, а более высокий уровень стресса на рабочем месте и уровень ИЛ-6 были ассоциированы с более выраженными депрессивными симптомами, что согласуется с результатами других авторов [12, 25, 26].

Ограничения исследования. В настоящем исследовании опросники заполнялись респондентами исследования самостоятельно. Участники некорректно заполнившие анкеты из исследования исключались.

Заключение

У каждого десятого участника исследования наблюдалась депрессия, причем распространенность депрессии среди женщин была выше, чем среди мужчин. Медианные уровни ИЛ-6 статистически значимо выше как в возрасте 25-44 лет с ВУД, чем с НД; так и среди женщин с ВУД были выше, чем с НД или СУД. Содержание ИЛ-6 выше среди лиц 25-44 лет, у кого в течение последних 12 мес. произошла смена специальности, чем среди тех, у кого изменений не было. Еще более выраженные различия средних показателей содержания ИЛ-6 в плазме были среди лиц с ВУД, сменивших в течение года специальность, в отличие от респондентов без изменений. Среди участников исследования, оценивающих свою ответственность на работе как очень высокую, медианные показатели содержания сывороточного

ИЛ-6 были наиболее высокими, по сравнению с лицами с высокой, средней, незначительной нагрузкой на рабочем месте.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, et al. Gender characteristics of the risk of developing cardiovascular diseases in the population with symptoms of depression in Siberia (WHO program "MONICA-psychosocial"). Therapeutic archive. 2017;(9):60-7. (In Russ.) Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В. и др. Гендерные особенности риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у населения с симптомами депрессии в Сибири (программа ВОЗ "MONICA-психосоциальная"). Терапевтический архив. 2017;(9):60-7. doi:10.17116/terarkh201789960-67.
- Drapkina OM, Shishkova VN, Kotova MB. Psycho-emotional risk factors for chronic non-infectious diseases in outpatient practice. Methodological recommendations for therapists. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(10):3438. (In Russ.) Дракпина О.М., Шишкова В.Н., Котова М.Б. Психосоциальные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(10):3438. doi:10.15829/1728-8800-2022-3438.
- Wu Q, Kling JM. Depression and the Risk of Myocardial Infarction and Coronary Death: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Medicine (Baltimore). 2016;6:e2815. doi:10.1097/MD.00000000000002815.
- Lichtman JH, Bigger JT, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. Circulation. 2008;117:1768-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190769.
- Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. Psychosom Med. 2009;2:171-86. doi:10.1097/PSY.0b013e3181907c1b.
- Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. Lancet. 2010;375:132-40. doi:10.1016/S0140-6736(09)61717-7.
- Ting EY, Yang AC, Tsai SJ. Role of Interleukin-6 in Depressive Disorder. Int J Mol Sci. 2020;6:2194. doi:10.3390/ijms21062194.
- Boku S, Nakagawa S, Toda H, et al. Neural basis of major depressive disorder: Beyond monoamine hypothesis. Psychiatry Clin Neurosci. 2018;1:3-12. doi:10.1111/pcn.12604.
- Maes M. The cytokine hypothesis of depression: inflammation, oxidative & nitrosative stress (IO&NS) and leaky gut as new targets for adjunctive treatments in depression. Neuro Endocrinol Lett. 2008;23:287-91.
- Roohi E, Jaafari N, Hashemian F. On inflammatory hypothesis of depression: what is the role of IL-6 in the middle of the chaos? J Neuroinflammation. 2021;18:45. doi:10.1186/s12974-021-02100-7.
- Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. Biol Psychiatry. 2010;67:446-57. doi:10.1016/j.biopsych.2009.09.033.
- Liu Y, Ho RC, Mak A. Interleukin (IL)-6, tumour necrosis factor alpha (tnf-alpha) and soluble interleukin-2 receptors (sil-2r) are elevated in patients with major depressive disorder: A meta-analysis and meta-regression. J Affect Disord. 2012;139:230-9. doi:10.1016/j.jad.2011.08.003.
- Chocano-Bedoya PO, Mirzaei F, O'Reilly EJ, et al. C-reactive protein, interleukin-6, soluble tumor necrosis factor alpha receptor 2 and incident clinical depression. J Affect Disord. 2014;163:25-32. doi:10.1016/j.jad.2014.03.023.
- Krishnan V. Molecular adaptations underlying susceptibility and resistance to social defeat in brain reward regions. Cell. 2007;131:391-404. doi:10.1016/j.cell.2007.09.018.
- Patten SB, Wang JL, Williams JV, et al. Descriptive epidemiology of major depression in Canada. Can J Psychiatry. 2006;51:84-90. doi:10.1177/070674370605100204.
- Albert PR. Why is depression more prevalent in women? J Psychiatry Neurosci. 2015;4:219-21. doi:10.1503/jpn.150205.
- Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2013;382:1575-86. doi:10.1016/S0140-6736(13)61611-6.
- Bühl A, Zöfel P. SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. Addison-Wesley, 2000. 734 p. ISBN 3827316731, 9783827316738.
- Shalnova SA, Evstifeeva SE, Deev AD, et al. The prevalence of anxiety and depression in different region of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the data of the ESSE-RF study). Terapevticheskii Arkhiv. 2014;(12):53-60. (In Russ.) Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д. и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Терапевтический архив. 2014;(12):53-60. doi:10.17116/terarkh2014861253-60.
- Rai D, Zitko P, Jones K, et al. Country- and individual-level socioeconomic determinants of depression: multilevel cross-national comparison. Br J Psychiatry. 2013;202:195-203. doi:10.1192/bjp.bp.112.112482.
- Bekhat M, Neigh GN. Sex differences in the neuro-immune consequences of stress: focus on depression and anxiety. Brain Behav Immun. 2018;67:1-12. doi:10.1016/j.bbi.2017.02.006.
- Derry HM, Padin AC, Kuo JL, et al. Sex differences in depression: does inflammation play a role? Curr Psychiatr Rep. 2015;10:78. doi:10.1007/s11920-015-0618-5.
- Tao H, Chen X, Zhou H, et al. Changes of Serum Melatonin, Interleukin-6, Homocysteine, and Complement C3 and C4 Levels in Patients With Depression. Front Psychol. 2020;11:1271. doi:10.3389/fpsyg.2020.01271.
- Piantella S, Dragano N, McDonald SJ, et al. Depression symptoms mediate the association between workplace stress and interleukin 6 in women, but not men: The Whitehall II study. Brain Behav Immun Health. 2021;12:100215. doi:10.1016/j.bbih.2021.100215.
- Maes M, Scharpé S, Meltzer H, et al. Relationships between interleukin-6 activity, acute phase proteins, and function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in severe depression. Psychiatry Res. 1993;49:11-27. doi:10.1016/0165-1781(93)90027-e.
- Vogelzangs N, de Jonge P, Smit J, et al. Cytokine production capacity in depression and anxiety. Transl Psychiatry. 2016;6:e825. doi:10.1038/tp.2016.92.