

событий в течении 6-месячного срока наблюдения после перенесенного инфаркта миокарда, так при уровне  $> 165,41$  пмоль/л он обладает как высокой специфичностью (95,2%), так и чувствительностью (87,1%), AUC составила 0,96.

**Выводы:** эндостатин имеет высокую прогностическую ценность развития повторных сердечно-сосудистых событий у больного в течении 6-месячного срока наблюдения после перенесенного инфаркта миокарда на фоне ожирения в широкой клинической практике.

**Ключевые слова:** эндостатин, острый инфаркт миокарда, ожирение, ангиогенез.

### PREDICTION OF CARDIOVASCULAR EVENTS DURING A 6-MONTH OBSERVATION PERIOD IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN COMBINATION WITH OBESITY IN TERMS OF ENDOSTATIN

**Martovitskiy D., Shelest A., Kravchun P.**

**Abstract. Relevance:** cardiovascular diseases in general and acute myocardial infarction in particular, occupies a leading place among diseases and deaths worldwide, and scientists from all countries pay attention to its study. Consider such a factor of angiogenesis in acute myocardial infarction as endostatin, the effect of which on prediction in acute myocardial infarction is still rather contradictory.

**Objective:** prediction of repeated cardiovascular events during the 6-month observation period in patients after myocardial infarction combined with obesity by the level of angiogenesis index - endostatin.

**Object and methods:** the study involved 105 patients with acute myocardial infarction and concomitant obesity. All patients were divided into 2 groups: 1 group consisted of patients with acute myocardial infarction with concomitant obesity ( $n = 61$ ), group 2 - patients with acute myocardial infarction without obesity ( $n = 44$ ).

The participants in the study on the first day of acute myocardial infarction were determined to have endostatin levels. Statistical processing was carried out using the program STATISTICA 10.0. (StatSoft Inc, USA).

**Results:** according to the study, it was found that in patients with acute myocardial infarction and obesity, endostatin level was lower than in non-obese patients by 19.14% ( $p < 0.05$ ). It has also been established that endostatin has a high prognostic value regarding the prediction of repeated cardiovascular events in the form of unstable angina and/or acute myocardial infarction during a 6-month follow-up period after a myocardial infarction, so at a level of  $> 165,41$  pmol/L it has as high specificity (95.2%) and sensitivity (87.1%), AUC was 0.96.

**Conclusions:** in patients with acute myocardial infarction in the absence of obesity, hyperactivity of the endostatin angiogenesis marker is observed. Endostatin has a high prognostic value for the development of repeated cardiovascular events in a patient during a 6-month follow-up period after a myocardial infarction on the background of obesity in a wide clinical practice.

**Key words:** endostatin, acute myocardial infarction, obesity, angiogenesis.

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.  
Стаття надійшла 05.04.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-163-167

УДК 616.89-008.454-053.6:159.922.73

**Михайлова Е. А., Багацька Н. В., Матковська Т. М., Беляєва О. Е., Мітельов Д. А.**

### КЛІНІЧНИЙ, ПСИХОЛОГІЧНИЙ, ГЕНЕТИЧНИЙ, НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИЙ ТА СОЦІАЛЬНИЙ ПРОГНОЗ ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ У ПІДЛІТКІВ

**Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України» (м. Харків)**

**emiliam2013@ukr.net**

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана робота виконується у межах комплексної науково-дослідної теми ДУ «ЮЗДП НАМН» «Вивчити особливості порушень поведінки у підлітків із депресивними розладами та удосконалити системи медико-профілактичної допомоги» (2019-2021 рр.), № державної реєстрації 0119U100057, шифр НАМН 102/19.

**Вступ.** Депресія залишається одним із найпоширеніших розладів психіки, на який, за оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі страждає понад 350 млн. осіб, що, в свою чергу, посилює глобальний тягар хвороб і стає однією з основних причин інвалідності [1]. Депресія – це міжнародна проблема, яка є серйозною загрозою соціальному розвитку будь-якої нації. На сьогоднішній день, незважаючи на велику кількість досліджень, проблема депресивних розладів у дітей та підлітків залишається і актуалізується в зв'язку з тим, що збільшується число дітей з особистісними і поведінковими відхиленнями, неуспішністю в навчанні, агресією,

суїцидальною поведінкою [2,3]. Депресивні розлади погіршують шкільні проблеми, які проявляються в зниженні інтелектуальної активності, падінні інтересу до навчання, скруті в спілкуванні, порушенні зв'язку з однолітками, поглибленні почуття неповноцінності, концентрації на власних хворобливих переживаннях, зниженні можливості реалізації своїх здібностей [4]. Захисні реакції уникнення, заперечення, гіперкомпенсації, сором'язливості, сенситивності, рефлексії, образливості негативно впливають на особистість дитини, роблячи її ще більш крихкою, вразливою і конфліктною [5].

Особливої значущості набуває проблема депресивних розладів у дитячо-підлітковій когорті, що обумовлено тим, що більш ніж у 70% пацієнтів із депресією вона відрізняється рекурентним перебігом [6]. При цьому розвиток кожного депресивного епізоду підвищує ризик наступного, стає для нього тригером внаслідок запуску ланки нейробіологічних порушень, які відповідно до «гіпотези розкачування» зумовлюють зростання уразливості організму, поступо-

ве зниження його захисного бар'єру. Не вирішеною є й проблема резистентності до терапії депресивного розладу у дітей, яка обумовлена такими факторами як неправильна діагностика і терапія, некомплаєнс, фундаментальні характеристики хворобливого процесу (перебіг захворювання, патопластичні та генетичні фактори, фактор коморбідності) [7]. Відсутність критеріїв діагностики і прогнозу депресії у дітей в умовах коморбідності з іншими психічними розладами значно перешкоджає вибору терапевтичного втручання і технології медико-психологічного супроводу.

**Метою роботи** є розробка прогнозу формування депресивного розладу у дітей та підлітків на підставі вивчення клініко-психопатологічних, психосоціальних, генетичних, нейрофізіологічних, нейрогормональних характеристик і варіантів перебігу захворювання.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 156 дітей 7-11 років із депресивними розладами і 128 підлітків 12-18 років із рекурентною депресією. Використовувалися наступні методи: клініко-психопатологічний; психологічні – тест визначення депресії (CDRSR), шкала Спілбергера для оцінки особистісної та реактивної тривоги; «Багатомірна оцінка дитячої тривожності» (МОДТ); метод кольорових виборів – МЦВ; патохарактерологічний діагностичний опитувальник для підлітків ПДО Лічко А.Е.; тест Шмішека; оцінка особливостей сімейного виховання за допомогою опитувальників «Аналіз сімейного виховання і причин його порушення» АСВ; нейрогормональні – визначення рівня серотоніну в цільній крові, добової екскреції мелатоніну; генетичні – генеалогічний та цитогенетичний; нейрофізіологічний.

Для розрахунку прогностичної значущості клінічних, біологічних, психологічних, генетичних, соціально-демографічних, нейрогормональних, нейрофізіологічних факторів у формуванні рекурентного депресивного розладу (РДР) у підлітків, було використано неоднорідну секвенціальну процедуру Вальда з визначенням інформативності ознаки за критерієм Кульбака.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Серед клінічних симптомів депресії на етапі маніфестації депресивного розладу у дітей 7-11 років у період статевого дозрівання найбільш значущими у формуванні РДР були: низька успішність у навчанні (ПК=+5,1), тривога (ПК=+4,1), соціальна ізоляція (ПК=+4,9), низька самооцінка (ПК=+5,0). Серед симптомів високого ступеня ризику вірогідно частіше реєструвалися: суїцидальна поведінка (ПК=+4,7), аддиктивна поведінка (ПК=+4,3), почуття провини (ПК=+4,0), когнітивна дисфункція (ПК=+3,9), комунікативні девіації (ПК=+3,3), головний біль напруги (ПК=+2,5), енурез (ПК=+2,4), ожиріння із інсулінорезистентністю (ПК=+2,1), тривожний синдром (ПК=+1,7), обсесивний синдром (ПК=+1,5), фобічний синдром (ПК=+1,2) (**табл. 1**).

Серед біологічних і генетичних факторів ризику формування РДР у підлітків виділено ознаки мінімальної мозкової дисфункції на ранньому етапі онтогенезу (ПК=+4,8), обтяженість пренатального періоду (ПК=+4,2), часті простудні захворювання в ранньому дитинстві (ПК=+5,4), ознаки церебрально-органічної недостатності (ПК=+3,2), наявність закри-

тої черепно-мозкової травми в анамнезі (ПК=+2,4). Серед інших біологічних чинників значущими були стать і вік маніфестації першого депресивного епізоду на ранніх етапах онтогенезу. Доведено, що маніфестація першого епізоду депресії в ранньому шкільному віці, і особливо в препубертаті, є предиктором рекурентної депресії на наступних етапах статевого дозрівання. Наявність двох або трьох епізодів депресії в минулому формує ризик розвитку тривожного і поведінкового клінічного варіантів РДР у дітей в ранньому пубертаті та у власне пубертаті. Так, маніфестація депресії у хлопців семи років (ПК=+5,3) і маніфестація депресії у дівчат дев'яти років (ПК=+3,9) є прогностично значущими у формуванні РДР у дітей і пубертаті. Враховуючи, що депресія є мультифакторним захворюванням, у формуванні якого приймають участь спадкові та середовищні фактори, нами було виявлено сімейне накопичення психічних та інших неінфекційних хвороб в родовах хворих із депресією, причому серед різних категорій родичів пробандів психічні захворювання, в тому числі і депресивні розлади, превалювали у родичів I ступеня спорідненості порівняно з родичами II і III ступенів спорідненості. Встановлено вірогідне збільшення в 4,4 рази хромосомних порушень в лімфоцитах периферичної крові хворих із РДР порівняно з їх частотою у здорових однолітків (6,65% у хворих проти 1,51% у здорових однолітків,  $p < 0,001$ ) за рахунок аберацій хроматидного типу. Рівень хромосомних аберацій в лімфоцитах крові хворих із обтяженою спадковістю становив 7,38%, що вірогідно перевищувало частоту хромосомних аберацій в лімфоцитах крові у хворих із необтяженою спадковістю (5,67%,  $p < 0,01$ ) і в 5 разів – у здорових дітей (1,51%,  $p < 0,001$ ). Серед генетичних прогностичних чинників ризику розвитку РДР виділено: наявність спадкової обтяженості до депресивних розладів (ПК=+8,0) і психічних хвороб (ПК=+3,2), підвищення рівня хромосомних аберацій від 3,1% (ПК=+6,9) і вище (ПК=+9,0) (**табл. 2**).

Виділено інформативні прогностичні соціально-демографічні фактори предикції РДР у дітей у пубертаті, наявність яких суттєво підвищує можливість розвитку повторних епізодів депресії. Найбільш значущими серед них є: низький матеріальний рівень родини (ПК=+3,9), депресія у матері (ПК=+3,7), наявність вітчима (ПК=+1,6), погані звички одного з батьків (ПК=+1,5), інвалідність у батьків (ПК=+1,5), відсутність роботи в одного/обох батьків (ПК=+1,4), вища освіта матері (ПК = +1,1), гіперопіка (ПК=+0,6) тощо.

Встановлено, що фактори психотравмуючої ситуації, що впливають на розвиток РДР у підлітків, різноманітні і мають вікову специфіку. У дітей у препубертаті часто виникають розлади поведінки, високий ризик суїцидальної поведінки і депресії, як результат переживань шкільного цькування (тривалий дистрес). Хронічні стресові фактори у дітей із РДР зустрічаються частіше (у 86,6%) в поєднаній формі (від трьох до п'яти і більше).

Серед психологічних факторів ризику формування РДР у підлітків найбільшу прогностичну значущість мають: інфантилізм (ПК=+3,4), тривога (ПК=+1,9), суїцидальне мислення (ПК=+1,7), інтенсивність психологічних показників за шкалою депресії CDRS-R (ПК=+1,7), наявність поліакцентуації характеру (ПК=+1,6), тривога (ПК=+1,9) (**табл. 3**).

Таблиця 1.

Прогностичні клінічні показники ризику формування РДР у підлітків

Ознака	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Тривога	є немає	+4,1 -5,3	1,3
Низька успішність у навчанні	є немає	+5,1 -3,7	1,7
Аддиктивна поведінка	є немає	+4,3 -2,9	1,4
Головний біль напруги	є немає	+2,5 -2,9	0,8
Ожиріння	є немає	+2,1 -0,5	0,9
Енурез	є немає	+2,4 -1,8	0,9
Соціальна ізоляція	є немає	+4,9 -2,7	1,0
Низька самооцінка	є немає	+5,0 -3,1	1,6
Труднощі із зосередженням	є немає	+3,9 -1,9	1,5
Суїцидальна поведінка	є немає	+4,7 -2,4	1,8
Комунікативні девіації	є немає	+3,3 -2,1	1,1
Почуття провини	є немає	+4,0 -2,3	0,9
Тривожний синдром	є немає	+5,0 -3,2	1,7
Обсесивний синдром	є немає	+4,6 -2,8	1,5
Фобічний синдром	є немає	+3,8 -2,1	1,2

Серед психосоціальних стресорів предикції РДР у дітей в пубертаті виділено: конфлікти в родині (ПК=+2,7), об'єднані стресори (ПК=+2,3), шкільний булінг (ПК=+3,4), відхід батька з родини (ПК=+1,9), порушення відносин з однолітками (ПК=+1,8) (табл. 4).

Виділено нейрофізіологічні маркери розвитку РДР за факторним аналізом параметрів електро-енцефалографії (ЕЕГ) ентропії Колмогорова-Сіная. Перший фактор – змішаний, емоційно-когнітивний, який відображає функціональний стан лівої передньої і правої задньої скроневих областей, правої і лівої префронтальної кори, лівої сенсомоторної області, що проектує активність утворень лімбічної системи і беруть участь у формуванні емоцій. Другий фактор – когнітивний редукований, відбиває стан областей півкуль, що забезпечують когнітивну діяльність: лівої парієтальної області, правої задньої фронтальної області (інтелект) і правої передньої скроневої області (первинна слухова область, проекція гіпокампу – пам'ять). В умовах ментального навантаження виявлено більш слабку здібність хлопців-підлітків із депресією формувати домінуючі системи із структур, що забезпечують ментальну діяльність.

Виділено нейрофізіологічні маркери, які мають істотне значення в формуванні РДР у підлітків: фактор F1 – змішаний, емоційно-когнітивний, що відображає функціональний стан лівої передньої і правої задньої скроневої областей (Т3 і Т6), правої та лівої префронтальної кори (Fr1, Fr2), лівої сенсомоторної області (С3), які відображають активність утворень лімбічної системи (Fr1, Fr2), лівої сенсомоторної області (С3), які відображають активність утворень лімбічної системи (ПК = +4,3); фактор F2 когнітивний скорочений, що відбиває стан областей півкуль, які забезпечують когнітивну діяльність: лівої парієтальної області (Р3), правої задньої фронтальної області (F8) (інтелект) і правої передньої скроневої області (Т4) (первинна слухова область, проекція гіпокампу – пам'ять) (ПК=+4,5); зниження показників ентропії (еК) у фронтальних відділах (ПК=+4,3).

Наступним етапом було встановлення ролі нейрогормональних показників у прогнозі ризику формування РДР у дітей у пубертаті, таких як рівень серотоніну та мелатоніну на етапі маніфестації першого депресивного епізоду у віковому періоді 7-11 років. З'ясовано, що формування РДР у підлітків реалізується в умовах дисбалансу нейромедіаторних систем, який має певні статеві особливості та зумовлює різноманіття клінічних проявів депресивного розладу: знижений рівень мелатоніну, незалежно від клінічного варіанту депресії (ПК=+2,4) та знижений рівень серотоніну при тривожному (ПК=+2,8), поведінковому (ПК=+2,2) та фобічному (ПК=+2,4) варіантах депресії.

**Висновки.** Таким чином на формування РДР у підлітків впливають нейробіологічні, генетичні, соціально-психологічні фактори, вікова реактивність, не-

Таблиця 2.

Прогностичні біологічні і генетичні фактори ризику формування РДР у підлітків

Фактори	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Обтяженість перинатального періоду	є немає	+2,7 -1,5	0,7
Обтяженість натального періоду	є немає	+4,2 -2,6	0,9
Неврологічна обтяженість	є немає	+3,8 -3,1	0,6
Закрита черепно-мозкова травма в анамнезі	є немає	+2,4 -1,8	0,5
Часті простудні захворювання в ранньому дитинстві	є немає	+5,4 -1,8	1,6
Ознаки мінімальної мозкової дисфункції на ранньому етапі онтогенезу	є немає	+4,8 -2,5	1,3
Синдром лікворної гіпертензії	є немає	+3,4 -1,7	1,1
Ознаки церебрально-органічної недостатності	є немає	+3,2 -1,6	0,6
Маніфестація депресії у хлопців віком 7 років	є немає	+5,3 -2,1	1,5
Маніфестація депресії у дівчат віком 9 років	є немає	+3,9 -2,3	1,4
Обтяжена спадковість щодо депресивних розладів	є немає	+8,0 -3,2	3,1
Обтяжена спадковість щодо психосоматичних хвороб	є немає	+3,4 -3,3	1,2
Частота хромосомних аберацій на 100 клітин	0,0–3,0 3,1–9,0 9,1 і вище	-11,4 +6,9 +9,0	7,1

Таблиця 3.

### Прогностичні психологічні фактори ризику формування рекурентного депресивного розладу у підлітків

Фактори	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Інфантилізм	є немає	+3,4 -2,8	1,6
Наявність психопатології на першому році життя	є немає	+1,4 -1,5	0,8
Порушення адаптації дитячому дошкільному закладі	є немає	+0,7 -0,3	0,3
Зниження активності	є немає	+0,6 -0,5	0,7
Психоемоційне перенавантаження в школі	є немає	+0,8 -1,1	0,5
Зниження пам'яті	є немає	+0,7 -0,3	0,4
Зниження концентрації уваги	є немає	+0,9 -0,4	0,5
Наявність поліакцентуації характеру	є немає	+1,6 -1,5	1,3
Середній рівень стресу	є немає	+1,1 -0,9	0,9
Інтенсивність психологічних показників за шкалою депресії CDRS-R	є немає	+1,7 -1,2	1,1
Фрустрованість	є немає	+1,0 -0,8	0,5
Тривога	є немає	+1,9 -1,8	1,3

йорфізіологічні зміни центральної нервової системи, нейромедіаторні порушення – дисфункція нейрорегуляторних систем мозку. Розроблена технологія

Таблиця 4.

### Прогностичні психосоціальні стресори ризику формування рекурентного депресивного розладу у підлітків

Фактори	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Конфлікти в родині	є немає	+2,7 -2,2	1,4
Шкільний булінг	є немає	+3,4 -0,7	1,8
Гострий стрес	є немає	+0,8 -0,6	0,6
Відхід батька з родини	є немає	+1,9 -1,4	1,4
Наявність фізичного дефекту	є немає	+0,2 -0,1	0,9
«Токсичний сором», що бідні	є немає	+0,4 -0,2	0,5
Хронічний стрес	є немає	+2,1 -3,4	1,4
Об'єднанні стресори	є немає	+2,3 -3,6	1,6
Порушення відносин з однолітками	є немає	+1,8 -2,1	1,2
Засудження батька або матері	є немає	+0,2 -0,3	0,4
Згвалтування	є немає	+0,4 -0,3	0,8

прогнозу ризику прогресування депресивного розладу дозволить попередити соціальну дезадаптацію підлітків і зберегти трудовий потенціал підростаючого покоління.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується подальші комплексні дослідження депресивних розладів, що супроводжуються порушеннями поведінки у дітей та підлітків.

## Література

1. Maruta NO. Sovremennyye problemy komorbidnyh rasstrojstv v psihiatrii: vzgljad specialistov. Ukr. medichnij chasopis. 2013;1-4. [Internet]. Dostupno: www.umj.com.ua [in Russian].
2. Mykhailova E. Cognitive and neurophysiological markers of depression in children. Focusing on Access, Quality and Humane Care: XVI World congress of psychiatry. Spain, Madrid; 2014. 1074 p.
3. Mykhailova E, Proskurina T, Matkovska T, Mitelov D. Clinical, psychological, social and biological risk factors of depression in children. World Psychiatric Association International Congress. Austria, Vienna; 2013. 224 p.
4. Dubicka B, Elvins R, Roberts C, Chick G, Wilkinson P, Goodyer IM. Combined treatment with cognitive-behavioral therapy in adolescent depression: meta-analysis. Br. J Psychiatr. 2010;197(6):433-40. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.075853
5. Bobrov AE, Krasnov VN, Dovzhenko TV, Tsarenko DM. Interrelationships between depression, anxiety and cognitive deficit in primary care patients. Nordic Congress of Psychiatry. Abstract Book. 2012; 23.
6. Bellantuono C. Adolescent depression: clinical features and therapeutic strategies. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2013;17:1546-51.
7. Mihajlova EA, Proskurina TYu. Depressiya u detej i podrostkov. H.: Stil'-Izdat; 2016. 626 s. [in Russian].

### КЛІНІЧНИЙ, ПСИХОЛОГІЧНИЙ, ГЕНЕТИЧНИЙ, НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИЙ ТА СОЦІАЛЬНИЙ ПРОГНОЗ ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ У ПІДЛІТКІВ

**Михайлова Е. А., Багацька Н. В., Матковська Т. М., Беляєва О. Е., Мітельов Д. А.**

**Резюме.** Обстежено 156 дітей 7-11 років із депресивними розладами і 128 підлітків 12-18 років із рекурентною депресією. Використовувалися клініко-психопатологічний, нейрофізіологічний, психологічні, нейрогормональні, генетичні методи. Визначено, що на формування РДР у дітей та підлітків впливають нейробиологічні, генетичні, соціально-психологічні фактори, вікова реактивність, нейрофізіологічні зміни центральної нервової системи, нейромедіаторні порушення – дисфункція нейрорегуляторних систем мозку. Розроблено технологію прогнозу ризику прогресування депресивного розладу дозволить попередити соціальну дезадаптацію підлітків і зберегти трудовий потенціал підростаючого покоління.

**Ключові слова:** депресивні розлади, рекурентна депресія, фактори ризику, діти, підлітки.

### КЛИНИЧЕСКИЙ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ, ГЕНЕТИЧЕСКИЙ, НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ И СОЦИАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА У ПОДРОСТКОВ

Михайлова Е. А., Багацкая Н. В., Матковская Т. Н., Беляева Е. Э., Мителев Д. А.

**Резюме.** Обследовано 156 детей 7-11 лет с депрессивными расстройствами и 128 подростков 12-18 лет с рекуррентной депрессией. Использовались клинично-психопатологический, нейрофизиологический, психологический, нейрогормональный и генетический методы. Установлено, что на формирование рекуррентного депрессивного расстройства у детей и подростков оказывают влияние нейробиологические, генетические, социально-психологические факторы, возрастная реактивность, нейрофизиологические изменения центральной нервной системы, нейромедиаторные нарушения – дисфункция нейрорегуляторных систем мозга. Разработанная технология прогноза риска прогрессирования депрессивного расстройства позволит предупредить социальную дезадаптацию больных и сберечь трудовой потенциал подрастающего поколения.

**Ключевые слова:** депрессивные расстройства, рекуррентная депрессия, факторы риска, дети, подростки.

### CLINICAL, PSYCHOLOGICAL, GENETIC, NEUROPHYSIOLOGICAL AND SOCIAL PROGNOSIS OF DEPRESSIVE DISORDERS IN ADOLESCENTS

Mykhaylova E. A., Bagatska N. V., Matkovska T. M., Belyaeva E. E., Mitelyov D. A.

**Abstract.** Depression remains one of the most common mental disorders affecting more than 350 million persons worldwide, according to WHO estimation, which in turn increases the global disease burden and becomes one of the major causes of disability.

*Object and methods.* 156 children aged 7-11 years with depressive disorders (DD) and 128 adolescents aged 12-18 years with recurrent depressive disorders (RDD) were examined. The following methods were used: clinical and psychopathological; psychological; neurohormonal; genealogical and cytogenetic; neurophysiological. Wald's Sequential Estimation Procedures was used with determination of symptom informative value according to Kulbak to calculate the prognostic significance of the studied factors in RDD formation.

*Results.* Clinical, biological, psychological, genetic, social-demographic, neurohormonal, neurophysiological factors of disease formation were determined on the basis of a comprehensive examination of sick children and adolescents. Among the clinical symptoms of depression at the stage of depressive disorder manifestation in children aged 7-11 years during puberty, the most significant in RDD formation are: low progress in studies (Prognostic Coefficient (hereinafter PC)=+5.1), anxiety (PC=+4.1), social isolation (PC=+4.9), low self-esteem (PC=+5.0). Among the high-risk symptoms, suicidal behavior (PC=+4.7), addictive behavior (PC=+4.3), guilt feeling (PC=+4.0), cognitive dysfunction (PC=+3.9), communication deviations (PC=+3.3), tension headache (PC=+2.5), enuresis (PC=+2.4), obesity with insulin resistance (PC=+2.1), anxiety syndrome (PC=+1.7) obsessive syndrome (PC=+1.5), phobic syndrome (PC=+1.2) are registered obvious more frequently. Among the biological risk factors of RDD formation in adolescents, the signs of minimal brain dysfunction at an early stage of ontogenesis (PC=+4.8), prenatal burden (PC=+4.2), frequent colds in early childhood (PC=+5.4), signs of cerebral organic insufficiency (PC=+3.2), presence of closed craniocerebral trauma in anamnesis (PC=+2.4) are identified. Among the genetic risk factors for RDD progress the following are identified: presence of hereditary burden to depressive disorders (PC=+8.0) and mental diseases (PC=+3.2), increase in chromosomal aberrations level from 3.1% (PC=+6.9) and above (PC=+9.0). Social-demographic factors of RDD predication in children in puberty (place of living, education of parents, family financial provision, mother's age at the time of child birth under 25 years, lack of work and parents bad habits, etc.) are identified. Among the psychological risk factors of RDD formation in adolescents the highest predictive value have: infantilism (PC=+3.4), anxiety (PC=+1.9), suicidal thoughts (PC=+1.7), intensity of psychological indicators on depression scale CDRS-R (PC=+1.7), poly-accentuation of personality traits presence (PC=+1.6). Among the psychosocial stressors of RDD prediction in children at puberty are identified: conflicts in the family (PC= + 2.7), combined stressors (PC=+2.3), school bullying (PC=+3.4), father leaving from the family (PC=+1.9), impaired relationships with peers (PC=+1.8). Neurophysiological markers of RDD progress according to factor analysis of Kolmogorov-Sinai entropy electroencephalography parameters are selected. It was found that RDD formation in adolescents is realized in conditions of neurotransmitter systems imbalance, which has certain sexual characteristics and determines the variety of clinical manifestations of depressive disorder: reduced melatonin levels, regardless the clinical variant of depression (PC=2.4) and reduced serotonin levels in anxiety (PC=2.8), behavioral (PC=2.2) and phobic (PC=2.4) variants of depression. Thus, RDD formation in adolescents is influenced by neurobiological, genetic, social-psychological factors, age reactivity, neurophysiological changes in central nervous system, neurotransmitter disorders – dysfunction of brain neuroregulatory systems. Technology of risk predicting of depressive disorder progress will prevent social maladaptation of adolescents and preserve the labor potential of the younger generation.

**Key words:** depressive disorders, recurrent depression, risk factors, children, adolescents.

Рецензент – проф. Скрипніков А. М.

Стаття надійшла 22.04.2019 року