

# Mažesnis depresijos simptomų pasireiškimas tarp uždegiminėmis žarnų ligomis sergančių pacientų, gydomų biologine terapija: kiekybinis palyginamasis pjūvio tyrimas

**J. Zinkevičiūtė\***  
**S. Ambrasas\***  
**A. Kiziela\*\***  
**R. Strumila\*\***  
**S. Brašiškienė\*\*\***  
**E. Dlungauskas\*\*\*\***

\*Vilniaus universitetas,  
Medicinos fakultetas

\*\*Vilniaus universitetas,  
Medicinos fakultetas,  
Klinikinės medicinos institutas,  
Psichiatrijos klinika

\*\*\*Vilniaus universitetas,  
Medicinos fakultetas, Klinikinės  
medicinos institutas,  
Gastroenterologijos, nefrologijos  
ir chirurgijos klinika,  
Hepatologijos, gastroenterologijos  
ir dietologijos centras

\*\*\*\*Vilniaus universitetas,  
Medicinos fakultetas,  
Klinikinės medicinos institutas,  
Psichiatrijos klinika;  
Vilniaus universiteto ligoninė  
Santaros klinikos, Neurologijos  
centras, Psichiatrijos skyrius

**Santrauka. Įvadas.** Remiantis anksčiau atliktais tyrimais, viena iš galimų depresijos priežasčių yra autoimuninis uždegimas, sukiantis interleukinų bei citokinų kiekio padidėjimą ir taip paveikiantis bendrą savijautą ir nuotaiką.

**Darbo tikslas.** Palyginti pacientų, sergančių uždegiminėmis žarnų ligomis ir gaunančių gydymą tumoro nekrozės faktoriaus alfa inhibitoriumi (adalimumabu ar infliksimabu), depresijos ir nerimo simptomus su gydymą kitais vaistais gaunanciais pacientais.

**Metodai.** Naudotas kiekybinis pjūvio tyrimo dizainas. Taikyti instrumentai: opinio kolito aktyvumo indeksas, Krono ligos aktyvumo indeksas, Becko depresijos klausimyno I neurovegetacinių depresijos požymių poskalė, Hospitalinės nerimo ir depresijos skalė (HADS). Įtraukti aktyviu opiniu kolitu arba Krono liga sergantys, antidepresantų nevartojantys pacientai. Dalyviai, gaunantys biologinę terapiją, sudarė tiriamąją (eksperimentinę), negaunantys – biologinės terapijos kontrolinę grupę.

**Rezultatai.** Tyrime analizuoti 46 pacientų duomenys. Tarp grupės, kuri gavo TNF- inhibitorių, ir grupės, gavusios gydymą kitais vaistais, ligos aktyvumo indeksas reikšmingai nesiskyrė (Krono liga – 3,54 vs 4,20; opinis kolitas – 5,70 vs 5,00;  $p > 0,05$ ). Becko depresijos klausimyno I neurovegetacinių depresijos požymių poskalės rezultatai tarp minėtų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (2,52 vs 3,91;  $p > 0,05$ ). HADS bendro įverčio vidurkis statistiškai reikšmingai didesnis kontrolinėje grupėje (5,22 vs 8,13;  $p < 0,05$ ). Lyginant HADS nerimo poskalės vidurkius, skirtumai nebuvo reikšmingi (3,78 vs 5,48;  $p > 0,05$ ), tačiau HADS depresijos poskalės vidurkis statistiškai reikšmingai didesnis kontrolinėje grupėje (1,43 vs 2,65;  $p < 0,05$ ).

**Išvados.** Tumoro nekrozės faktoriaus alfa inhibitoriumi gydomi pacientai patyrė mažiau depresijos simptomų, esant panašiam ligos aktyvumui, nei pacientai, gaunantys kitą gydymą. Nustatyta, kad tarp pacientų, sergančių uždegiminėmis žarnų ligomis, depresijos simptomai paveikiami labiau negu nerimo simptomai.

**Raktažodžiai:** tumoro nekrozės faktoriaus alfa inhibitorius, autoimuninė depresija, uždegiminės žarnyno ligos.

## Adresas:

Juta Zinkevičiūtė  
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas  
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius  
El. paštas juta.zinkeviciute@gmail.com

## ĮVADAS

Remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, depresija yra vienas dažniausių psichikos sutrikimų, dėl kurio kasmet kenčia daugiau nei 300 milijonų

žmonių. PSO teigimu, depresija – pagrindinė negalios ir ligų naštos priežastis visame pasaulyje, t. y. šis susirgimas mažina darbingumą ir motyvaciją, sutrikdo tarpasmeninius santykius, apriboja kasdienę veiklą ir kitaip blogina gyvenimo kokybę. Kraštutinė galima depresijos pasekmė – savižudybė [1]. Depresijos sutrikimo patogenezė iki šiol nėra tiksliai žinoma. Šiuo metu mokslinėje literatūroje pateikiamos kelios pagrindinės galimos depresijos (angl. *major depressive disorder*) priežastys.

**Neurobiologiniai, psichologiniai, socialiniai ir aplinkos faktoriai.** Viena svarbiausių depresijos patogenezės teorijų – monoaminų (noradrenalino, serotonino, dopamino) trūkumo sinaptiniame tarpe hipotezė. Iš monoaminų trūkumo teorijos kilo neuroplastiškumo hipotezė, kuri teigia, kad streso metu išsiskiriantys dideli kortizolio ir glutamato kiekiai lemia esminės smegenų adaptacijos funkcijos – neuroplastiškumo, sutrikimą ir taip sudaromos sąlygos psichiatriniam sutrikimui vystytis [2].

Kai kurių autorių teigimu, psichologiniai faktoriai taip pat yra svarbūs depresijos pasireiškimui. Psichologinių veiksnių svarba pabrėžiama psichoanalitinėje Z. Froido (1917), kognityvinėje, tarpasmeninių santykių ir socialinių ritmų teorijoje [3–6].

Manoma, kad depresijos pasireiškimui įtakos gali turėti ir psichosocialinis stresas, inicijuojantis adaptacijos procesų pokyčius smegenyse [7]. Šiuo metu laikomasi nuomonės, kad negatyvūs gyvenimo įvykiai ir patirtys yra biopsichosocialinis depresijos patogenezės rizikos faktorius, veikiantis per įvairius biologinius mechanizmus [8].

**Imuninės sistemos sutrikimai.** Vis labiau tiriama imuninė depresijos teorija, pagal kurią depresijai išsivystyti yra svarbūs imuninės sistemos sutrikimai [9].

Aptikus ryšio tarp stiprios depresijos ir koronarinės širdies ligos įrodymų, pradėta tirti galima imuninės sistemos, ypač uždegiminių citokinų, įtaka depresijai. Remiantis naujausiais ligos patogenezės modeliais, lėtinis stresas suaktyvina imuninę sistemą, kuri sukelia uždegimą. Lėtinis uždegimas skatina depresijos simptomų pasireiškimą ir inicijuoja patologinius procesus, dėl kurių vystosi širdies ir kraujagyslių ligos. Citokinai – tai signalinės molekulės, reguliuojančios uždegimą reakcijos į patogenų invaziją metu. Prie jų priskiriami interleukinas 1 (IL-1), interleukinas 6 (IL-6) ir tumoro nekrozės faktorius alfa (TNF- $\alpha$ ). Citokinai nukreipia leukocitus infekcijos židinio link, skatina juos dalytis ir aktyvinti naikavimo mechanizmus bei atlieka daugybę kitų funkcijų. Šių molekulių, tarp jų ir C reaktyviojo baltymo (CRB), vertės organizme naudojamos kaip uždegiminio atsako indeksas. Svarbu paminėti, kad uždegiminių molekulių poveikis nėra iki galo ištyrinėtas.

Esama įrodymų, kad lėtinis stresas siejasi su padidėjusiu CRB ir depresijos lygiu. Lėtinį stresą patiriančių asmenų organizme nustatomos didesnės IL-6 ir CRB vertės. Dėl ilgalaikių stresorių poveikio gali sustiprėti imuninės sistemos atsakas į stresą ir sutrikti jos gebėjimas grįžti į pradinę būseną po stresoriaus nutraukimo. Tai gali lemti pogumburio – hipofizės-antinksčių (PHA) sistemos atsako disreguliaciją ir gliukokortikoidų išskyrimas reakcijos į stresą metu. Uždegiminė reakcija galimai turi įtakos depresijos

simptomams ir sukelia vadinamąjį „ligonio elgesį“, kuriam būdingi apetito, miego ir socialinės veiklos sutrikimai. Šie procesai gali būti susiję vien su depresija arba pasireikšti tik tiems asmenimis, kuriems depresija vystosi greita kito sveikatos sutrikimo, pavyzdžiui, širdies ir kraujagyslių ligos. Antra vertus, depresija pati gali dalyvauti sukeliant uždegimą. 2009 m. pasirodžiusioje metaanalizėje pateikiami duomenys, palaikantys tris priežastinius modelius: 1) depresija, sukelianti uždegimą; 2) uždegimas, sukeliantis depresiją; 3) procesas, vykstantis lygiagrečiai abiem kryptimis [10].

Šiame tyrime toliau nagrinėjama uždegiminė depresijos teorija, tiriant uždegiminėmis žarnų ligomis sergančius pacientus. Uždegiminėmis žarnų ligomis sergančių pacientų organizme kilęs sisteminis uždegimas paveikia ne tik žarnyną, bet ir kitas organų sistemas, tarp jų ir centrinę nervų sistemą. Siekiant prisidėti prie imuninės depresijos kilmės teorijos įrodymų, pagal kurią uždegimas – viena pagrindinių depresijos vystymosi priežasčių, tiriama ir kontrolinė grupės sudarytos iš pacientų, sergančių žarnų uždegiminėmis ligomis, kurių organizme kilęs uždegimas galimai sąlygojo ne tik žarnyno ligą, bet ir pokyčius centrinėje nervų sistemoje. Siekėme depresijos ir nerimo psichologinėmis skalėmis nustatyti objektyvizuotų požymių skirtumus tarp uždegiminėmis žarnų ligomis sergančių pacientų, gaunančių gydymą TNF- inhibitoriais (adalimumabu, infliksimabu), ir pacientų, gaunančių gydymą nuo uždegiminių žarnų ligų kitomis vaistų grupėmis.

## TIRIAMIEJI IR METODAI

### Tiriamieji

Tyrimo populiaciją sudarė stacionarizuoti VUL Santaros klinikų Hepatologijos, gastroenterologijos ir dietologijos centro Hepatologijos ir gastroenterologijos skyriaus pacientai bei ambulatoriškai gydomi pacientai, sergantys uždegiminėmis žarnų ligomis. Įtraukimo į tyrimą kriterijai:

- diagnozuotas opinis kolitas arba Krono liga,
- įtraukimo metu taikomas nepertraukiamas gydymas bent 12 savaičių,
- įtraukimo metu nevartoja antidepresantų,
- pakankamai supranta lietuvių kalbą.

Duomenys surinkti apklausiant pacientus ligoninėje ir pildant anketas internetu. Atlikti tyrimą 2017 m. spalio 25 d. gautas VUL Santaros klinikų etikos leidimas Nr. 17VR-16278.

Buvo taikytas kiekybinis pjūvio tyrimo dizainas, duomenys rinkti nuo 2017 m. rugsėjo iki 2019 m. kovo mėnesio. Naudoti dalyvių vertinimo instrumentai: opinio kolito aktyvumo indeksas [11], Krono ligos aktyvumo indeksas [12], Beko depresijos klausimyno (BDK) I depresijos neurovegetacinių požymių poskalė [13], Hospitalinė nerimo ir depresijos skalė (HADS) [14]. Depresijos neurovegetaciniams simptomams priskiriamas fizinis nuovargis, motorinis sulėtėjimas, miego sutrikimai, apetito ir kūno svorio pokyčiai bei sumažėjęs libido. Stacionarizuoti pacientai

apklausti ligoninėje, ambulatoriškai besigydantys pacientai pildė identiškas anketas internetu.

Dalyviai suskirstyti į grupes pagal gaunamą gydymą: tiriamąją grupę sudarė TNF- inhibitorius bei kitus vaistus gaunantys dalyviai, kontrolinę grupę sudarė pacientai, gydomi aminosalicilatais, imunomodulatoriais, gliukokortikoidais arba minėtų vaistų deriniais, tačiau negaunantys TNF- inhibitorių.

Į tyrimą įtraukti 59 pacientai, tačiau dėl trūkstančių duomenų analizuoti 46 pacientai (50,0 % – moterys, 50,0 % – vyrai), vidutinis amžius – 37,4 m. (nuo 18 iki 73 m.). Vidutinė uždegiminės žarnų ligos trukmė – 9 m. (nuo 1 iki 31 m.). 23 (50,0 %) pacientai gavo gydymą TNF- inhibitoriumi. Tiriamosioje grupėje Krono liga sergo 13 (56,5 %), opiniu kolitu – 10 (43,5 %). Kontrolinėje grupėje Krono liga sergo 5 (21,7 %), opiniu kolitu – 18 (78,3 %) pacientų. Pacientų charakteristika pateikta 1 lentelėje.

### Procedūra

Dalyviai apie tyrimą buvo informuoti žodžiu ir raštu. Ambulatoriškai besigydantys pacientai apklausti internetu, biologinę terapiją gaunantys pacientai – ligoninėje. Sutikę dalyvauti gavo BDK, HAD, UŽL klausimynus. Dalyvavimas buvo savanoriškas, pacientai atlygio už dalyvavimą tyrime negavo.

### Trūkstanti duomenys

Dalyviai buvo pašalinti iš tyrimo, jeigu trūko 3 ir daugiau atsakymų į klausimus modifikuotame Beko depresijos klausimyne (BDK) ar HAD skalėje arba trūko 2 ir daugiau atsakymų į klausimus Harvey-Bradshaw klausimyne, ar paprastajame klinikiniam kolito aktyvumo klausimyne. Iš viso į tyrimą įtraukti 46 validūs dalyviai.

### HAD, BDK, ir kitų klausimynus taškų vertinimas

#### Hospitalinė nerimo ir depresijos skalė (angl.

#### *The Hospital Anxiety And Depression Scale, HADS)*

Įvertinti nerimą ir depresinius simptomus naudota 14 klausimų HAD skalė, sudaryta A. S. Zigmund ir R. P. Snaith 1983 m. Dabar šis klausimynas patvirtintas ir plačiai taikomas tiriant pacientų patiriamus nerimo ir depresijos simptomus daugelyje šalių. HAD skalė validuota tiriant skirtingas populiacijas, pritaikius klinikinio interviu ar kitus standartizuotus tyrimo metodus [15]. Nors į lietuvių kalbą HAD skalė išversta 1991 m., vis dėlto Lietuvoje ši skalė kol kas nėra validuota [16].

Septyni klausimyno teiginiai yra skirti nerimo, kiti septyni – depresinių simptomų vertinimui. Kiekvienam teiginiui tiriamasis turi pasirinkti vieną jo pastarosios savaitės savijautą geriausiai apibūdinantį atsakymo variantą iš keturių pateiktų (0 – simptomo nėra, 3 – stiprus simptomas). Tiek nerimo, tiek depresijos simptomų vertinimo dalyse galima balų suma – nuo 0 iki 21. Abiejų dalių rezultatai sumuojami ir vertinami atskirai: 0–7 balai – nerimo ir depresijos simptomų nėra, 8–10 balų – galima nerimo ir depresinė būseną, 11 ir daugiau balų – tikėtinas nerimo ir depresijos

1 lentelė. Pacientų charakteristika

	Tiriamoji grupė	Kontrolinė grupė
Lytis		
Vyras	15 (65,2 %)	8 (34,8 %)
Moteris	8 (34,8 %)	15 (65,2 %)
Amžius	39,5 ± 3,14	34,9 ± 2,12
Opinis kolitas	10 (43,5 %)	18 (78,3 %)
Krono liga	13 (56,5 %)	5 (21,7 %)
Vidutinė uždegiminės žarnų ligos trukmė	10 m.	7 m.

jos buvimas [17]. Įvairių studijų duomenimis, šios reikšmės tiksliai atspindi tiriamų simptomų buvimą ar nebuvimą [18].

### Beko depresijos klausimyno I depresijos neurovegetacinių požymių poskalė (angl. *Beck Depression Inventor, BDI*)

Beko depresijos klausimynas I – tai vienas plačiausiai taikomų savęs vertinimo klausimynų depresijos simptomų sunkumui tirti. Skalės validumas ir stabilumas buvo įrodytas įvairių studijų duomenimis [13, 19, 20]. Tyrime naudojama autorių modifikuoto 7 teiginių Beko depresijos klausimyno I depresijos neurovegetacinių požymių poskalė. Klausimynas padeda įvertinti tokius specifinius neurovegetacinius požymius, kaip slopinimas darbe, miego sutrikimai, nuovargis, apetito praradimas, svorio netekimas, somatiniai rūpesčiai ir seksualinis potraukis.

Kiekvienam teiginiui tiriamasis turi priskirti po vieną geriausiai jo savijautą tyrimo momentu atspindintį atsakymą iš keturių pateiktų (0 – simptomo nėra, 3 – stiprus simptomas).

### Harvey-Bradshaw klausimynas Krono ligos sunkumui ir aktyvumui vertinti

Harvey-Bradshaw klausimynas sukurtas 1980 m. kaip supaprastinta Krono ligos aktyvumo indekso (angl. *Chron's disease activity index, CDAI*) versija, vertinanti tik klinikiškus parametrus. Tyrime naudotas penkių teiginių klausimynas vertina bendrą savijautą, pilvo skausmo intensyvumą, tuštinimosi skystomis išmatomis dieną dažnį, pilvo padidėjimą ar padidėjusį jautrumą ir komplikacijų buvimą. Kiekvienam teiginiui tiriamasis turi priskirti geriausiai jo savijautą per paskutinius kelis mėnesius atspindintį teiginį ar teiginius arba įrašyti tinkamą atsakymą.

Krono liga sergantiems pacientams, kurių balų suma – mažesnė negu 5, tikėtina remisija. 5–7 balai – nedidelio aktyvumo liga. 8–16 balų – vidutinio aktyvumo liga. Daugiau kaip 16 – aktyvi (sunki) Krono liga [12].

### Paprastasis klinikinis kolito aktyvumo klausimynas (angl. *Simple Clinical Colitis Disease Activity Index*) opinio kolito simptomų sunkumui vertinti

Paprastasis klinikinis kolito aktyvumo klausimynas – tai 1988 m. sukurta diagnostinė priemonė opinio kolito aktyvumui vertinti. Tyrime naudotas klausimynas susideda iš šešių teiginių, vertinančių tuštinimosi dažnį dieną, tuštinimosi dažnį naktį, poreikio pasituštinti pobūdį, kraują išma-

2 lentelė. Tiriamosios ir kontrolinės grupės ligos aktyvumo, Beko ir HADS instrumentų įverčiai

	TNF- inhibitorių grupė	Kito gydymo grupė	p reikšmė
Paprastasis klinikinis kolito aktyvumo klausimynas	5,70 ± 4,60	5,00 ± 2,26	0,92
Harvey-Bradshaw klausimynas	3,54 ± 2,88	4,20 ± 3,56	0,65
Beko depresijos klausimyno I neurovegetacinių depresijos požymių poskalė	2,52 ± 2,86	3,91 ± 2,84	0,10
HAD skalė	5,22 ± 4,09	8,13 ± 4,81	<b>0,03</b>
HADS depresijos poskalė	1,43 ± 1,95	2,65 ± 2,35	<b>0,05</b>
HADS nerimo poskalė	3,78 ± 2,71	5,48 ± 2,98	0,06

3 lentelė. Tiriamosios ir kontrolinės grupės Beko depresijos klausimyno įverčiai

	TNF- inhibitorių grupė	Kito gydymo grupė	p reikšmė
1. Slopinimas darbe	0,35 ± 0,71	0,43 ± 0,66	0,45
2. Miego sutrikimai	0,74 ± 1,01	0,52 ± 0,88	0,59
3. Nuovargis	0,61 ± 0,72	0,65 ± 0,57	0,64
4. Apetito praradimas	0,04 ± 0,21	0,43 ± 0,59	<b>0,01</b>
5. Svorio netekimas	0,17 ± 0,49	0,35 ± 0,83	0,61
6. Somatiniai rūpesčiai	0,39 ± 0,58	0,65 ± 0,83	0,30
7. Sumažėjęs libido	0,22 ± 0,67	0,87 ± 1,06	<b>0,01</b>

tose, bendrą savijautą ir ekstrakolines reakcijas. Kiekvienam teiginiui tiriamasis turėjo priskirti geriausiai jo paskutinių kelių mėnesių būklę atspindintį atsakymą.

Susumavus balus, vertinamas opinio kolito aktyvumas: 0 balų – liga visiškai neaktyvi, 21 balas – maksimalus ligos aktyvumo įvertinimas [11].

### Statistinė analizė

Statistinė analizė atlikta naudojantis „IBM SPSS Statistics 23.0“ programa. Kintamųjų skirstiniams vertinti naudotas Shapiro-Wilk testas. Vidurkiams su nenormaliais skirstiniais palyginti naudotas Mann-Whitney U testas, pasirinkta statistinio reikšmingumo p reikšmė – mažiau nei 0,05.

## REZULTATAI

### Patikimumas

Opinio kolito aktyvumo indekso, Krono ligos aktyvumo indekso, Beko depresijos klausimyno neurovegetacinių požymių poskalės, HADS bendro įverčio, HADS depresijos poskalės ir HADS nerimo poskalės rezultatai neatitiko normalių skirstinių pagal Shapiro-Wilk testą ( $p < 0,05$ ).

Skalių vidiniam suderinamumui įvertinti naudota Cronbacho . Beko depresijos klausimyno neurovegetacinių depresijos požymių poskalės Cronbacho rezultatas buvo 0,65 (tiriamojoje grupėje – 0,72, o kontrolinėje – 0,57). Bendras HAD skalės vidinis suderinamumas – geras (Cronbacho – 0,80). Vertinant HAD depresijos ir nerimo poskales atskirai, vidinis suderinamumas pagal Cronbacho atitinkamai lygus 0,70 ir 0,69.

### Palyginimai

Tarp grupės, kuri gavo TNF- inhibitorių, ir grupės, kuri gavo gydymą kitais vaistais, ligos aktyvumo indeksas reikšmingai nesiskyrė (Krono liga – 3,54 vs 4,20; opinis kolitas – 5,70 vs 5,00;  $p > 0,05$ ). Beko depresijos klausimyno I neurovegetacinių depresijos požymių poskalės rezultatai tarp minėtų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (2,52 vs 3,91;  $p > 0,05$ ). Lyginant HADS bendro įverčio vidurkį, skirtumas tarp grupių buvo statistiškai reikšmingas (5,22 vs 8,13;  $p < 0,05$ ). Lyginant HADS nerimo poskalės vidurkius, skirtumai nebuvo reikšmingi (3,78 vs 5,48;  $p > 0,05$ ), tačiau HADS depresijos poskalės vidurkiai skyrėsi reikšmingai (1,43 vs 2,65;  $p < 0,05$ ). Apibendrinti tiriamosios ir kontrolinės grupės ligos aktyvumo, Beko ir HADS instrumentų įverčiai pateikiami 2 lentelėje. Išsamesnė skalių analizė pateikta 3–5 lentelėse.

### DISKUSIJA

Nepaistant depresijos gydymo pažangos, trečdaliui depresija sergančių pacientų tradicinis gydymas antidepresantais yra neefektyvus [21]. Todėl depresijos etiologiją nagrinėjantys tyrimai tampa pagrindu ieškant naujų gydymo galimybių. Manoma, kad viena iš depresijos rezistentiškumo medikamentiniam gydymui galimų priežasčių – uždegimas.

Šio tyrimo rezultatai atitinka mokslinėje literatūroje skelbiamą informaciją apie galimą uždegiminę depresijos kilmę. 2013 m. Michael Berk ir bendraautorių straipsnyje teigiama, kad depresija yra susijusi su lėtiniu nedidelio aktyvumo uždegimu, ląstelinio imuniteto aktyvacija ir kompensatorinės priešuždegiminės refleksinės sistemos atsa-

4 lentelė. Tiriamosios ir kontrolinės grupės HADS depresijos poskalės įverčiai

	TNF- inhibitorių grupė	Kito gydymo grupė	p reikšmė
1. „Man linksma“	0,22 ± 0,42	0,61 ± 0,58	<b>0,02</b>
2. „Mane ir dabar džiugina tai, kas teikė džiaugsmo anksčiau“	0,22 ± 0,52	0,30 ± 0,56	0,50
3. „Iš gyvenimo aš laikiu kažko malonaus“	0,17 ± 0,39	0,30 ± 0,56	0,44
4. „Aš jaučiuosi užslopintas ir lėtesnių judesių“	0,26 ± 0,45	0,57 ± 0,51	<b>0,04</b>
5. „Aš galiu juoktis ir suprasti humorą“	0,00 ± 0,00	0,22 ± 0,60	0,08
6. „Man suteikia džiaugsmo gera knyga, radijo arba TV laida“	0,39 ± 0,58	0,30 ± 0,56	0,55
7. „Aš nustojau rūpintis savo išvaizda“	0,17 ± 0,65	0,35 ± 0,65	0,14

5 lentelė. Tiriamosios ir kontrolinės grupės HADS nerimo poskalės įverčiai

	TNF- inhibitorių grupė	Kito gydymo grupė	p reikšmė
1. „Aš jaučiu įtampą ir nerimą“	0,65 ± 0,57	1,26 ± 0,92	<b>0,02</b>
2. „Jaučiu, kad nerimstu vietoje“	0,78 ± 0,74	0,91 ± 0,60	0,34
3. „Aš galiu ramiai sėdėti ir atsipalaiduoti“	0,39 ± 0,58	1,00 ± 0,74	<b>0,01</b>
4. „Aš jaučiu baimę, lyg kažkas siaubingo turėtų atsitikti“	0,57 ± 0,59	0,87 ± 0,97	0,38
5. „Mane staiga apima didelis nerimas ir baimė“	0,43 ± 0,51	0,57 ± 0,66	0,59
6. „Mane apima baimė, kartu atsiranda vidinis virpulis arba spaudimas po krūtine“	0,43 ± 0,73	0,39 ± 0,50	0,86
7. „Mane vargina neramos mintys ir rūpesčiai“	0,52 ± 0,79	0,48 ± 0,67	0,98

ku. Rezultatų duomenimis, esama koreliacijos tarp uždegimą sąlygojančių veiksnių (pvz., žarnyno mikrobiotos disreguliacijos, nutukimo, rūkymo ir kt.), uždegimo ir depresijos išsivystymo. Uždegimą slopinantys vaistai galėtų pagerinti depresijos simptomus [22]. Remiantis tais pačiais metais Charles L. Raison ir Andrew H. Miller atlikto randomizuoto kontroliuojamo tyrimo rezultatais, TNF- inhibitorija nėra veiksminga gydant vaistams rezistentišką depresiją, tačiau gali pagerinti simptomus tiems pacientams, kurių organizme yra padidėjusios uždegiminių žymenų vertės [21]. 2015 m. Rebecca Abott ir kolegų sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje, apėmusioje 2540 lėtinėmis ligomis (reumatoidiniu artritu, psoriaze, ankilozuojančiu spondilitu) sergančių pacientų, nurodoma, kad gydymas TNF- inhibitoriumi, nors ir nedaug, tačiau statistiškai reikšmingai mažina depresijos ir nerimo simptomų pasireiškimą tarp lėtinėmis ligomis sergančių pacientų [23]. Vaistams atsparios depresijos ir uždegimo sąsajos bei potencialūs depresijos gydymo metodai, slopinant uždegimą, aptariami ir 2016 m. A. H. Miller ir Ch. L. Raison straipsnyje. Teigiama, kad citokinų ir kitų uždegimo signalinių kelių slopinimas galėtų tapti veiksmingu depresijos gydymo metodu [24].

Šio tyrimo duomenimis, uždegimine žarnų liga (opinio kolito arba Krono liga) sergantys ir biologine terapija (TNF- inhibitoriumi infliksimabu arba adalimumabu) gydomi pacientai patyrė mažiau depresijos simptomų, nei sergantieji tokio pat aktyvumo uždegimine žarnų liga, bet gydomi kitais, ne biologinės terapijos vaistais. Tai būtų galima paaiškinti tuo, kad TNF- inhibitorius slopina uždegimą smegenyse.

Tarp eksperimentinės ir kontrolinės grupės uždegiminės žarnų ligos aktyvumo indeksas statistiškai reikšmingai

nesiskyrė. Abiejose grupėse tiriamieji patyrė panašaus sunkumo Krono ligos ar opinio kolito simptomus. Tai svarbu interpretuojant tyrimo rezultatus. Sunkesnių simptomų kamuojami pacientai psichologiškai jaučiasi blogiau, todėl gali patirti daugiau depresijos simptomų, nepriklausomai nuo skiriamo gydymo.

Vienodas uždegiminės žarnų ligos simptomų sunkumas eksperimentinėje ir kontrolinėje grupėse prisideda prie objektyvesnės tyrimo rezultatų interpretacijos. Tiek kontrolinėje, tiek tiriamojoje grupėje vidutinė uždegiminės žarnų ligos trukmė buvo panaši (7 m. ir 10 m. atitinkamai). Ilgesnė ligos trukmė galėtų būti siejama su blogesne psichologine būseną. Į tyrimą neįtraukti pacientai, vartojantys psichiką veikiančius vaistus, turinčius teigiamą poveikį depresiniams simptomams, kadangi dėl jų poveikio galėjo būti stebimi geresni rezultatai skalėse. Tai neleistų stebėti pilno biologinės terapijos poveikio.

Pateiktais moksliniais duomenimis nesiekama įrodyti visų depresinių sutrikimų autoimuninės uždegiminės kilmės. Vis dėlto, tam tikrai depresijų grupei galimas toks papildomas patogenezės mechanizmas. Nepaisant galimų rezultatų iškraipiančių veiksnių, tikėtina, kad biologinė terapija lemia mažesnę depresijos simptomų pasireiškimą ir tarp gydomų pacientų, sergančių uždegiminėmis žarnų ligomis, ar net mažina riziką susirgti depresija. Yra dvi galimos priežastys, kodėl biologinė terapija gali būti veiksminga depresinių simptomų pasireiškimui ir depresijos rizikai mažinti.

Pirmiausia sisteminis uždegimas yra vienas iš daugelio galimų depresijos etiopatogenezės veiksnių [25]. Citokinai gali patekti į centrinę nervų sistemą, be to, depresija sergančių pacientų organizme buvo nustatyti padidėję TNF- kiekiai [26]. Todėl uždegimo mediatorių, kurių

kiekis padidėja asmenų, sergančių uždegiminėmis žarnų ligomis ir galimai depresija, organizme, sumažinimas, gydant biologinės terapijos vaistais (šiuo atveju TNF- inhibitoriumi infliksimabu arba adalimumabu), gali palengvinti depresinius simptomus ir užkirsti kelią tolimesniam depresijos vystymuisi. TNF- inhibicija gali būti veiksminga dėl inhibicinio poveikio kinureninų metabolizmo keliui. Organizme kilus uždegimui, indukuojamas fermentas indolamino 2,3-dioksigenazė, kuri savo ruožtu aktyvina IL-1, IL-6 ir TNF- . Dėl šios priežasties iš triptofano daugiau sintetinama ne serotonino, o kinureninų kelio tarpinių produktų – kvinolino (angl. *quinolinic acid*) ir kinureninų rūgščių (angl. *kynurenic acid*), kurios veikia NMDA gliutamato receptorius, juos perstimuliuoja ir gali pažeisti galvos smegenų žievę. Taigi, uždegimo aktyvinta indoleamino 2,3-dioksigenazė prie depresijos etiopatogenezės prisideda dvejopai – tiek mažindama serotoninerginės sistemos aktyvumą, tiek neurotoksiškai veikdama per NMDA receptorius [27]. Gydant TNF- inhibitoriais, blokuojamas kvinolino ir kinurenininės rūgšties susidarymas. Taip galimai didėja serotonino kiekis sinapsiniuose tarpuose, išvengiama NMDA neurotoksiškumo centrinei nervų sistemai ir slopinamas depresinių simptomų pasireiškimas.

Fiziologiniu požiūriu, depresijos nuotaikos ir nerimo simptomai kyla per skirtingas neuromediatorių sistemas nei neurovegetaciniai simptomai. Nuotaiką ir nerimą labiau veikia serotonino, o neurovegetacinius požymius – dopamino ir adrenalino neuromediatoriai. Siekiant įvertinti, kokią įtaką uždegimas turi šiems keliams, taikytini skirtingi klausimynai. HAD skale vertinti depresijos ir nerimo simptomai, tikėtinai nulemti serotonino kelio pokyčių. Beko depresijos klausimyno I depresijos neurovegetacinių požymių poskale – neurovegetaciniai simptomai, galimai nulemti dopamino neuromediatorių sistemos sutrikimų. Šio tyrimo metu biologinę terapiją gaunančioje grupėje didžiausias statistiškai reikšmingas skirtumas nustatytas tarp depresijos simptomų lygio. Statistiškai reikšmingo neurovegetacinių simptomų skirtumo tarp abiejų grupių nenustatyta. Galima įtarti, kad TNF- labiausiai paveikia būtent serotoninerginių neurotransmiterių funkciją [28, 29].

Psichologiniai su uždegiminėmis žarnų ligomis susiję veiksniai taip pat gali skatinti depresiją. Lėtinė liga ir jos simptomai (nuolatiniai pilvo skausmai, virškinimo sutrikimai, ligos komplikacijos ir kt.) neigiamai veikia gyvenimo kokybę ir taip galimai lemia depresinių simptomų pasireiškimą bei depresijos progresavimą tarp asmenų, sergančių uždegiminėmis žarnų ligomis. Taigi, pačios uždegiminės ligos simptomų pagerėjimas, gydant biologine terapija, galimai prisideda ir prie sumažėjusios depresijos vystymosi rizikos.

Įvertinus šio tyrimo rezultatus, kyla klausimas, kodėl biologine terapija gydomiems pacientams sumažėjo depresiniai, bet ne nerimo simptomai, nors paprastai psichiatrų praktikoje depresiniai ir nerimo sutrikimai yra komorbidiški. Viena iš galimų priežasčių galėtų būti depresijos polimorfiskumas. Depresija – klinikinis sindromas, pasireiškiantis dėl įvairių priežasčių. Tikėtina, kad daugumai pa-

cientų, sergančių uždegiminėmis žarnų ligomis, depresiniai simptomai nebuvo tipinės psichiatrinės depresijos, kuri dažniausiai yra komorbidiška su nerimo sutrikimu, išraiška. Šiems pacientams galėjo pasireikšti atipinė (metabolinė) depresija, kuri TLK-10 koduojama F32.8 ir F32.9 kodais, o DSM-5 išskiriama kaip „nespecifinis depresinis sutrikimas su atipiniais bruožais“ (angl. *unspecified depressive disorder, with atypical features*). Šios depresijos patogenezėje svarbesni yra ne monoaminų ar psichosocialiniai veiksniai, o metabolinių ir imuninių molekulių poveikis smegenims [30, 31].

Mūsų tyrimo duomenys sutampa su klinikinių tyrimų rezultatais, patvirtinančiais, kad pacientus, sergančius kitomis lėtinėmis ir gyvenimo kokybę stipriai neigiamai veikiančiomis ligomis, pavyzdžiui, psoriaze ar reumatoidiniu artritu, gydant biologinės terapijos vaistais (etanerceptu, adalimumabu, infliksimabu, ustekinumabu), ne tik efektyviai stabdomas ligos progresavimas, bet ir sumažėja depresijos simptomų [32, 33]. 2010 m. G. R. Langley ir Alexa B. Kimball randomizuoto, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo metu nustatė, kad vidutinio sunkumo ar sunkia psoriaze sergantiems pacientams, gaunantiems gydymą biologinės terapijos vaistu ustekinumabu, pagerėjo HRQoL (angl. *Health Related Quality of Life*) skalės įverčiai bei depresijos ir nerimo simptomai. Remiantis 2015 m. P. Fleming ir W. P. Gulliver sisteminės apžvalgos rezultatais, yra statistiškai reikšmingas ryšys tarp depresinių simptomų sumažėjimo ir vidutinio sunkumo ar sunkia psoriaze sergančių pacientų gydymo adalimumabu, etanerceptu ir ustekinumabu.

## TYRIMO STIPRIOSIOS IR SILPNOSIOS PUSĖS

Tyrimas turi kelis stiprius aspektus. Buvo fiksuojamas kitų vaistų (pavyzdžiui, antidepresantų) vartojimas (neavartojimas) bei psichiatrinės diagnozės buvimas (nebuvimas) tiriamojame ir kontrolinėje grupėse. Tai padeda užtikrinti populiacijos homogeniškumą. Be to, tarp kontrolinės ir tiriamosios grupių uždegiminių žarnų ligų aktyvumo indeksas statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Tai galima įvardinti kaip dar vieną šio tyrimo stiprybę, nes skirtingas lėtinės ligos aktyvumas galėtų turėti įtakos ir skirtingam depresinių simptomų sunkumui.

Šio tyrimo viena silpnųjų pusių yra depresijos simptomų nespecifiškumas. Depresijai būdingus simptomus gali sukelti įvairūs sutrikimai, todėl gana sunku įvertinti, ar depresijos požymiai yra pirminiai, ar antriniai. Be to, esama galimybės, kad biologine terapija gydomi pacientai efektyviau suvaldo uždegiminės žarnų ligos požymius, todėl jaučiasi geriau. Svarbu ir tai, kad HAD skalė šiuo atveju yra gana ribota. Šio tyrimo metu depresiniai simptomai buvo vertinami HAD skale [14], o depresijos neurovegetaciniai požymiai – Beko depresijos klausimynu I [13]. HAD skalės jautrumas ir specifiškumas, diagnozuojant depresiją, yra apie 0,8, kai ribinė vertė, nuo kurios laikoma, kad pacientas serga depresija, yra 8 ir didesnė. Vis dėlto, HAD skalė nėra patvirtinta uždegiminėmis žarnų ligomis ser-

gančių pacientų depresijai vertinti. Todėl svarbu prisiminti, kad kai kurie šiame tyrime dalyvavusių pacientų atsakymai į klausimus gali atspindėti tam tikrus Krono ligos ar opinio kolito aspektus, o ne tikrą depresiją.

Nors šio tyrimo metu tiriamosios ir kontrolinės grupės uždegiminių žarnų ligų aktyvumas buvo objektyviai vertinamas Harvey-Bradshaw ir paprastuoju klinikiu kolito aktyvumo klausimynu [11, 12], o depresiniai simptomai – HAD skale [14], vis dėlto uždegimo lygio pacientų organizme objektyvus nustatymas (pavyzdžiui, matuojant CRB kiekį kraujo plazmoje) nebuvo atliktas. Tai – kita šio tyrimo silpnybė. Uždegiminių žymenų kiekio nustatymas pacientų organizme padėtų tiksliau apibrėžti tyrimo populiaciją, kuriai biologinė terapija galėtų būti naudinga. Svarbu prisiminti, kad uždegiminių žymenų kiekis kraujyje, smegenyse ir smegenų skystyje gali reikšmingai skirtis dėl riboto hematoencefalinio barjero pralaidumo baltymams, tarp jų – ir citokinams (išskyrus esant sutrikusiam barjero vientisumui arba aktyvios pernašos per kanalus atvejams) [34]. Vis dėlto, ateityje tikslesniems rezultatams gauti gali būti prasmingas kontrolinės ir biologinę terapiją gaunančių grupių uždegimo lygio organizme objektyvus įvertinimas.

## IŠVADOS, APIBENDRINIMAS IR ATEITIES PERSPEKTYVOS

Tumoro nekrozės faktoriaus alfa inhibitoriumi gydomi pacientai patyrė mažiau depresijos simptomų, lyginant su pacientais, sergančiais panašaus sunkumo liga, tačiau gydomais kitais, mažiau specifiniais vaistais. Tai paremia prielaidą, kad tumoro nekrozės faktoriaus alfa padidėjimas gali prisidėti prie depresijos simptomų pasireiškimo, o tumoro nekrozės faktoriaus alfa inhibitorius – juos slopinti. Nustatyta, kad tarp uždegiminėmis žarnų ligomis sergančių pacientų depresijos simptomai (vertinami HADS depresijos poskale) paveikiami labiau negu nerimo (vertinami HADS nerimo poskale).

Šis tyrimas prisideda prie sisteminio uždegimo ir depresijos etiopatogenezės sąsajas tyrinėjamosios literatūros įrodymų, kad sisteminį uždegimą organizme mažinantis gydymas biologinės terapijos vaistais gali būti reikšmingas gydant depresiją, ir prie platesnio pacientų, sergančių uždegiminėmis žarnų ligomis, psichologinės būklės suvokimo.

### Padėka

Norėtume padėkoti uždegiminėmis žarnų ligomis sergantiems pacientams už dalyvavimą šiame tyrime. Tikimės, kad tyrimo duomenys bus naudingi, kuriant efektyvesnius pacientų, patiriančių depresijos ir nerimo simptomus, gydymo ir priežiūros metodus.

### Interesų deklaravimas

Autoriai interesų konfliktų neturi. Autoriai atsako už šio straipsnio turinį.

## Literatūra

- World Health Organization. Depression. 2018. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Liu B, Liu J, Wang M, Zhang Y, Li L. From serotonin to neuroplasticity: evolution of theories for major depressive disorder. *Front Cell Neurosci* 2017; 11: 305. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00305>
- Joen SW, Amidfar M, Kim YK. Bio-psycho-social risk factors for depression. In: *Major depressive disorder: risk factors, characteristics and treatment options*. Nova Science Publishers, Inc., 2017; 71–90.
- Bar M. A cognitive neuroscience hypothesis of mood and depression. *Trends Cogn Sci* 2009; 13(11): 456–63. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.08.009>
- Stewart JG, Harkness KL. Testing a revised interpersonal theory of depression using a laboratory measure of excessive reassurance seeking. *J Clin Psychol* 2017; 73(3): 331–48. <https://doi.org/10.1002/jclp.22338>
- Ehlers CL, Kupfer DJ, Frank E, Monk TH. Biological rhythms and depression: the role of zeitgebers and zeitstorers. *Depression* 1993; 1(6): 285–93. <https://doi.org/10.1002/depr.3050010602>
- Mitchell P. Severity of stressful life events in first and subsequent episodes of depression: the relevance of depressive subtype. *J Affect Disord* 2003; 73(3): 245–52. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(01\)00479-7](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(01)00479-7)
- Kay J, Tasman A. *Essentials of psychiatry*. West Sussex, England, Hoboken, NJ: Wiley, 2006; 1078. <https://doi.org/10.1002/0470030992>
- England MJ, Sim LJ, eds. *Depression in parents, parenting, and children: opportunities to improve identification, treatment, and prevention*. Washington, DC, US: National Academies Press, 2009; 119–73.
- Howren M, Lamkin D, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2009; 71(2): 171–86. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181907c1b>
- Walmsley R, Ayres R, Pounder R, Allan R. A simple clinical colitis activity index. *Gut* 1998; 43(1): 29–32. <https://doi.org/10.1136/gut.43.1.29>
- Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet* 1980; 315(8167): 514. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(80\)92767-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(80)92767-1)
- Beck AT, Beamesderfer A. Assessment of depression: the depression inventory. *Modern Trends in Pharmacopsychiatry. Psychological Measurements in Psychopharmacology* 1974; 7: 151–69. <https://doi.org/10.1159/000395074>
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67(6): 361–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- Bocéréan C, Dupret E. A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in a large sample of French employees. *BMC Psychiatry* 2014; 14: 354. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0354-0>
- Bunevičius R. HAD skalė – patogus depresijos ir nerimo sutrikimų tyrimo instrumentas. *Nervų ir psichikos ligos* 2002; 1: 19–20.
- Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 29. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-29>
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated lit-

- erature review. *J Psychosom Res* 2002; 52(2): 69–77. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(01\)00296-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(01)00296-3)
19. Cavanaugh S, Clark DC, Gibbons RD. Diagnosing depression in the hospitalized medically ill. *Psychosomatics* 1983; 24(9): 809–15. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(83\)73151-8](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(83)73151-8)
  20. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review* 1988; 8(1): 77–100. [https://doi.org/10.1016/0272-7358\(88\)90050-5](https://doi.org/10.1016/0272-7358(88)90050-5)
  21. Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ, Shuo C, Schettler P, Drake DF, et al. A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor-alpha antagonist infliximab in treatment resistant depression: role of baseline inflammatory biomarkers. *JAMA Psychiatry* 2013; 70(1): 31–41. <https://doi.org/10.1001/2013.jamapsychiatry.4>
  22. Berk M, Williams LJ, Jacka FN, O’Neil A, Pasco JA, Moylan S, et al. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Med* 2013; 11: 200. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-200>
  23. Abbott R, Dickens C, et al. Tumour necrosis factor- inhibitor therapy in chronic physical illness: a systematic review and meta-analysis of the effect on depression and anxiety. *J Psychosom Res* 2015; 79(3): 175–84. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.04.008>
  24. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol* 2016; 16(1): 22–34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>
  25. Hayley S, Poulter MO, Merali Z, Anisman H. The pathogenesis of clinical depression: stressor- and cytokine-induced alterations of neuroplasticity. *Neuroscience* 2005; 135(3): 659–78. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.03.051>
  26. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry* 2010; 67(5): 446–57. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.09.033>
  27. Schwarcz R. The kynurenine pathway of tryptophan degradation as a drug target. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 4(1): 12–7. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2003.10.006>
  28. Capuron L, Miller AH. Cytokines and psychopathology: lessons from interferon-. *Biol Psychiatry* 2004; 56(11): 819–24. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.02.009>
  29. Shuto H, Kataoka Y, Horikawa T, Fujihara N, Oishi R. Repeated interferon- administration inhibits dopaminergic neural activity in the mouse brain. *Brain Res* 1997; 747(2): 348–51. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(96\)01371-6](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(96)01371-6)
  30. Lamers F, de Jonge P, Nolen WA, Smit JH, Zitman FG, Beekman ATF, et al. Identifying depressive subtypes in a large cohort study: results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry* 2010; 71(12): 1582–9. <https://doi.org/10.4088/JCP.09m05398blu>
  31. Milaneschi Y, Lamers F, Peyrot WJ, Abdellaoui A, Willemsen G, Hottenga J-J, et al. Polygenic dissection of major depression clinical heterogeneity. *Mol Psychiatry* 2016; 21(4): 516–22. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.86>
  32. Fleming P, Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, et al. Effect of biologics on depressive symptoms in patients with psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(6): 1063–70. <https://doi.org/10.1111/jdv.12909>
  33. Langley RG, Feldman SR, Han C, Schenkel B, Szapary P, Hsu M-C, et al. Ustekinumab significantly improves symptoms of anxiety, depression, and skin-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63(3): 457–65. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.09.014>
  34. Basbaum AI, Jessell T. The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz J, Jessell T, eds. *Principles of neural sciences*. New York, USA: Appleton and Lange, 2000; 472–91.
- J. Zinkevičiūtė, S. Ambrasas, A. Kiziela, R. Strumila, S. Brašiškienė, E. Długauskas**
- REDUCTION OF DEPRESSIVE SYMPTOMS AMONG PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE TREATED WITH BIOLOGICAL THERAPY: A QUANTITATIVE COMPARATIVE INCISION STUDY**
- Summary**
- Introduction.* Previous studies suggest that one of the possible reasons of depression is the autoimmune inflammation that causes increased interleukin and cytokines levels and thus affects the mood and well-being.
- Aims.* To compare depression and anxiety symptoms between the patients with inflammatory bowel disease receiving tumor necrosis factor-alpha (TNF-) inhibitor (adalimumab, infliximab) and the patients receiving different medical treatment.
- Methods.* Quantitative cross-sectional study design was used. Instruments: Ulcerative colitis activity index, Crohn’s disease activity index, the subscale of neurovegetative depression symptoms of the Beck depression inventory, and Hospital anxiety and depression scale. Patients diagnosed with active ulcerative colitis or Chron’s disease and not using antidepressants were included in the study. Participants were divided into an experimental group (receiving tumor necrosis factor-alpha inhibitors) and control group (receiving treatment with other drugs).
- Results.* 46 patients’ data were analysed. The disease activity index was not significantly different between the experimental group and the control group (Chron’s disease 3.54 vs 4.20; ulcerative colitis 5.70 vs 5.00;  $p>0.05$ ). The mean scores of neurovegetative depression symptoms subscale of the Beck depression inventory were not significantly different (2.52 experimental vs 3.91 control;  $p>0.05$ ) between both groups. The mean score of the hospital anxiety and depression scale were significantly different between both groups (5.22 vs 8.13;  $p<0.05$ ), which indicates less depressive symptoms in the experimental group. The mean anxiety subscale scores were not significantly different (3.78 vs 5.48;  $p>0.05$ ), while the mean depressive subscale score was significantly different in the control group (1.43 vs 2.65;  $p<0.05$ ).
- Conclusions.* Participants treated with tumor necrosis factor-alpha inhibitor experienced fewer depression symptoms than participants showing similar disease activity, but receiving different medical treatment. Depressive symptoms were affected more than anxiety symptoms in the group of inflammatory bowel disease patients.
- Keywords:** tumor necrosis factor-alfa inhibitors, autoimmune depression, inflammatory bowel disease.
- Gauta: 2019 04 17  
Primta spaudai: 2019 07 12