

Депрессия и сахарный диабет как коморбидные заболевания

Продолжение. Начало на стр. 23.

ожирением, дислипидемией и артериальной гипертензией, чем пациенты с СД без депрессии [64, 65].

Что касается возможной связи между депрессией и острыми осложнениями СД, то этот аспект крайне мало изучен. Есть

указания на то, что депрессия является независимым фактором риска тяжелых гипогликемий [66], увеличивает их частоту и сокращает время до первой гипогликемии [67]. В единственной работе, где изучали возможную связь между депрессией и диабетическим кетоацидозом, такая ассоциация отсутствовала [49].

Как физическое, так и психологическое самочувствие больных СД и депрессией, их качество жизни существенно хуже, чем у пациентов с каждым из этих заболеваний в отдельности [68-70]. Lustman и соавт. [71] показали, что выраженность 9 из 11 симптомов, которые обычно относят к декомпенсированному СД (жажды, сухость слизистых, непреднамеренное снижение массы тела и т. д.), не коррелирует с уровнем HbA1c (значимая корреляция выявлена лишь для полиурии). В то же время баллы депрессии (опросник Бека) находились в умеренной корреляции с 9 из 11 симптомов гипергликемии и с 5 из 6 симптомов гипогликемии. В другом исследовании [72] более чем у 4 тыс. больных СД оказалось, что после поправки на демографические характеристики, объективные показатели тяжести СД и сопутствующих заболеваний у пациентов с СД и депрессией имелось больше симптомов СД (в среднем 4,4 симптома), чем у больных СД без депрессии (в среднем 2,46 симптома, $p<0,0001$). При этом суммарное число симптомов СД коррелировало с числом симптомов депрессии, а регрессионный анализ показал значимую связь депрессии с каждым из 10 симптомов СД. Интересно, что сила корреляции между симптомами СД и депрессии была больше, чем между симптомами диабета, уровнем HbA1c и осложнениями СД. Таким образом, большинство традиционных симптомов диабета являются ненадежными показателями декомпенсации, если пациент одновременно страдает депрессией.

Депрессия сама по себе – одно из самых инвалидизирующих хронических заболеваний, но вызванное ею нарушение психического и физического функционирования значительно усиливается, если депрессия развивается у пациента с другим хроническим заболеванием, таким как СД [73]. Сочетание депрессии с СД нарушает работоспособность, трудоспособность и продуктивность пациентов [21, 44, 74, 75]. В исследовании Egede [74] вероятность не-трудоспособности длительностью ≥ 7 дней у пациентов с только депрессией, с только СД и с сочетанием депрессии и СД была выше, чем у лиц, не страдавших ни одним из этих заболеваний (ОШ и 95% ДИ со-ставили 3,08, (95% ДИ 2,56-3,69), 1,50 (95% ДИ 1,16-1,91) и 3,25 (95% ДИ 1,69-6,23) со-ответственно). Аналогичные результаты были получены для длительности пребывания в стационаре у больных с депрессией (ОШ 4,00; 95% ДИ 3,45-4,60), СД (ОШ 1,63; 95% ДИ 1,36-1,95) и с сочетанием обоих

заболеваний (ОШ 5,61; 95% ДИ 3,62-8,69). Риск инвалидизации при сочетании СД с депрессией повышается в 4,1 раза (95% ДИ 2,7-6,2) [62], т. е. он существенно больше, чем простое сложение эффектов каждого из заболеваний, которое повышает риск инвалидизации лишь в 2,21 раза.

Сочетание СД с тяжелой депрессией увеличивает расходы на медицинскую помощь в первичном звене на 51%, на любую амбулаторную помощь – на 75% и суммарные расходы – на 86% [44, 76]. В США суммарные расходы на медицинскую помощь больным СД с сопутствующей депрессией в 4,5 раза превышают такие пациентам с СД без депрессии [77]. Больные СД с депрессией и сами расходуют на лечение значительно больше денег, чем пациенты с СД без депрессии [68].

Наконец, самое важное – это данные проспективных исследований о том, что депрессия у больных СД повышает смертность [58, 75]. Так, в ходе трехлетнего наблюдения более 4 тыс. больных СД 2 типа методом регрессионного анализа с поправкой на многочисленные вмешающиеся факторы было установлено, что нестяжная депрессия сопровождается увеличением риска смерти в 1,67 раза ($p=0,003$), а большая депрессия – в 2,3 раза ($p<0,0001$). Правда, наблюдала эту когорту больных в течение 5 лет, те же исследователи показали, что большая депрессия значимо ассоциировалась с общей смертностью (отношение риска (ОР) 1,52; 95% ДИ 1,19-1,95) и со смертностью, не обусловленной онкологическими заболеваниями или любыми клиническими проявлениями атеросклероза (ОР 2,15; 95% ДИ 1,43-3,24), в то время как ассоциация нестяжной депрессии со смертностью потеряла статистическую значимость. У больных СД с ХБП 5 ст. большая депрессия повышала риск смерти в 2,95 раза (95% ДИ 1,24-7,02). Анализ результатов 10-летнего наблюдения все той же когорты больных показал повышение риска общей смертности при тяжелой депрессии в 1,52 (95% ДИ 1,25-1,85) раза, при нестяжной – в 1,22 (95% ДИ 0,99-1,52). Сердечно-сосудистую смертность большая депрессия повышала в 1,71 (95% ДИ 1,27-2,31) раза, но лишь в модели, учитывающей только демографические факторы (но не клинические). Онкологическая смертность у больных СД 2 типа не зависела от наличия депрессии. Достаточно сильная ассоциация выявлена между дистимией, большой депрессией и смертностью, обусловленной не сердечно-сосудистыми и не онкологическими заболеваниями: для дистимии ОР составил 1,42 (95% ДИ 1,02-1,99), для большой депрессии – 1,61 (95% ДИ 1,17-2,22) [53, 78-80].

Наблюдение другой крупной популяционной когорты из более 3 тыс. человек в течение 10 лет выявило синергидное влияние СД и депрессии на смертность, превышавшее их простой суммарный эффект: риск смерти при наличии этой комбинации повышался в 4,04 раза (95% ДИ 2,70-6,02), в то время как эффект только СД равнялся 1,32 (95% ДИ 1,02-1,71), только депрессии в какой-то момент

здиабетом и постоянно заниматься своим заболеванием (т. н. диабетический дистресс), по-видимому, играет важную роль в появлении депрессивных симптомов [50], но срабатывает как пусковой фактор депрессии только в сочетании с другими стрессовыми факторами [88]. Возможно, симптомы депрессии и диабетического дистресса взаимно усиливают друг друга [90]. При проспективном наблюдении оказалось, что нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и имеющийся, но еще не диагностированный СД были ассоциированы с последующим повышением балла депрессивных симптомов, в то время как диагностированный СД сопровождался двукратным увеличением риска депрессии; это указывает на роль СД, о котором пациенту уже известно, как психогенного фактора в развитии депрессии [88].

Некоторые авторы полагают, что при СД 1 типа депрессия обычно развивается в первый год после постановки диагноза диабета [91]. Так, в проспективном когортном исследовании было показано, что средний возраст начала депрессии у больных СД 1 типа составил 22,1 года, т. е. депрессия начиналась несколько раньше, чем в общей популяции, но позднее, чем был поставлен диагноз СД [92]. Повышение вероятности развития депрессии в 2 раза у лиц, страдающих СД, было показано и в масштабном канадском проспективном исследовании [93]. Однако Maggele и соавт. [94] продемонстрировали, что диагноз СД не сопровождалась непосредственным повышением количества баллов шкалы депрессии и назначением антидепрессантов. В ряде масштабных исследований было установлено, что с повышением риска депрессии ассоциирован не сам факт СД 2 типа, а наличие его осложнений и тяжелой сопутствующей патологии [41, 95, 96].

В масштабном систематическом обзоре с применением строгих критерии включения качественных исследований было проанализировано 13 работ, в которых изучали депрессию как предиктор развития СД, и 7 работ, где изучали СД как предиктор развития депрессии [86]. Рассчитанный по объединенным данным ОР развития депрессии у лиц, уже имеющих СД, составил 1,15 (95% ДИ 1,02-1,30), т. е. наличие СД значительно повышало риск депрессии на 15%. Наличие депрессии повышало риск развития СД на 60% (ОР 1,60; 95% ДИ 1,37-1,88). Аналогичный проспективный 6-летний анализ более 45 тыс. человек (база данных медицинских страховых организаций в Тайване) показал, что наличие СД повышает риск развития депрессии в 1,4 раза (95% ДИ 1,16-1,77), а депрессия увеличивает риск развития диабета в 2 раза (95% ДИ 1,80-2,27) [87]. В ходе другого проспективного 4-летнего исследования субпороговая депрессия значимо не влияла на риск развития СД, а клинически манифестирующая депрессия увеличивала его в 3 раза (ОР 3,03; 95% ДИ 1,66-5,54). И наоборот, риск развития депрессии у больных СД был повышен, причем только у пациентов в возрасте 52-64 года (ОР 2,17; 95% ДИ 1,33-3,56), но не старше 65 лет [88]. Есть данные, что симптомы депрессии ассоциированы с последующим развитием СД лишь у женщин, но не у мужчин [89].

Далее мы более подробно рассмотрим возможные механизмы двусторонней взаимосвязи между СД и депрессией.

СД как фактор, провоцирующий депрессию

Считается, что сам факт диагноза СД оказывает на пациента своего рода депрессоген-ный эффект. Стress от необходимости жить

Экстракт валерианы лекарственной повышает устойчивость к физическому и психологическому стрессу

Экстракт корня валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis*) широко известен своим противовоздействием, успокаивающим, нормализующим сон действием. Валериана также продемонстрировала защитное воздействие на нервную систему при таких нейродегенеративных заболеваниях, как болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера.

Целью данного исследования было оценить эффекты валерианы в отношении психологического и физического стресса, а также выяснить механизмы этих эффектов.

Методы. Мыши линии ICR (возраст 9 недель) получали экстракт корня валерианы лекарственной в дозе 100 мг/кг либо эквивалентный объем дистиллированной воды ежедневно на протяжении 3 недель перед стрессовым воздействием. В течение следующих 3 дней животных подвергали воздействию психологического или физического стресса. Выраженность реакции на стрессовое воздействие в группах физического и психологического стресса оценивалась на основании уровней кортикостерона и результатов теста с принудительным плаваньем. Через 1 час после последнего стрессового воздействия у животных измерялись уровни норадреналина (NE), серотонина (5-HT), а также их метаболитов: 3-метокси-4-гидроксифенилизингликоля сульфата (MHPG-SO₄) и 5-гидроксизиндолуксусной кислоты (5-HIAA) в гиппокампе и миднадевидном теле соответственно.

Результаты. Длительность неподвижности в teste с принудительным плаваньем и уровни кортикостерона были значительно повышены в группах физического и психологического стресса по сравнению с животными, которые не подвергались стрессу. Физический стресс приводил к более выраженному снижению уровня норадреналина, чем психологический, тогда как психологический более выражено снижал уровень кортикостерона. В группах физического и психологического стресса наблюдалась также значительное повышение уровней MHPG-SO₄ и 5-HIAA (основных метаболитов норадреналина и серотонина) соответственно. У мышей, получавших экстракт корня валерианы лекарственной в течение 3 недель до стрессового воздействия, снижение уровня норадреналина и серотонина, а также повышение уровней их метаболитов было значительно менее выражено, чем у животных, не получавших лекарственный препарат.

Выводы. В эксперименте на животных физический стресс оказал влияние преимущественно на обмен норадреналина, тогда как психологический – на обмен серотонина. **У тех, кто получал экстракт валерианы, наблюдалось значительное повышение устойчивости к физическому и психологическому стрессу, которое достигалось за счет модулирования обмена норадреналина, серотонина и их метаболитов в гиппокампе и миднадевидном теле.** Таким образом, результаты данного исследования подтверждают действие экстракта валерианы лекарственной на важнейшие биологические мишени в терапии стресса и тревоги.

Jung H. Y. et al. *Valerenoid root extract suppresses physical stress by electric shock and psychological stress by nociceptive stimulation-evoked responses by decreasing the ratio of monoamine neurotransmitters to their metabolites*. *BMC Complement Altern Med.* 2014 Dec 11; 14: 180.

ДАЙДЖЕСТ

Зверобой предотвращает стресс-индуцированное нарушение когнитивной функции

Экстракт зверобоя (*Hypericum perforatum*) обладает выраженными лечебными свойствами, подтвержденными множеством клинических исследований. В ряде исследований было показано, что экстракт зверобоя стабилизирует настроение, позитивно влияет на умственную и физическую работоспособность. На сегодняшний день хорошо известны не только эффективность препаратов на основе экстракта зверобоя в лечении депрессии, но и безопасность их применения, значительно превосходящая безопасность применения классических синтетических антидепрессантов. Одним из наиболее активных компонентов Нурегисита является флавонOID гиперозид, позитивно влияющий на сердечно-сосудистую систему. Однако положительные эффекты гиперозида при стрессовых ситуациях недостаточно изучены и находятся в фокусе внимания медицинской науки.

Целью данного исследования было определить влияние гиперозида на функцию памяти и способность к обучению в условиях хронического стресса, а также выяснить ключевые молекулярные механизмы этого действия.

Методы. Негативное влияние хронического стресса на функцию памяти и способность к обучению были смоделированы в эксперименте на крысах. Животных подвергали хроническому стрессовому воздействию, после чего оценивалась их когнитивная функция с помощью теста в водном лабиринте Морриса. Изменились такие показатели, как время, необходимое для побега из лабиринта, и дистанция, которую проплывали животные. Для оценки выраженного депрессии гиперозида при стрессовом воздействии в группах физического и психологического стресса оценивалась на основании уровня кортикостерона и теста с принудительным плаваньем и теста предпочтения сахара. Исследуемая группа животных получала гиперозид, контрольная группа терапию не получала.

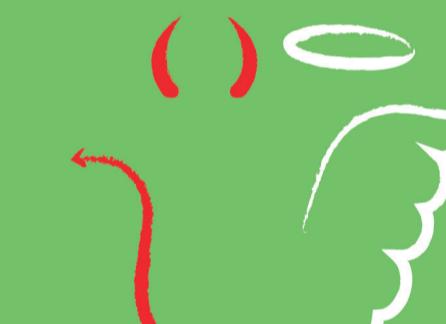
Результаты. В условиях хронического стресса животные, получавшие гиперозид, демонстрировали более высокие показатели когнитивной функции по сравнению с контрольной группой. Так, назначение гиперозида привело к уменьшению времени, необходимого для побега из лабиринта, и сокращению проплываемой животными дистанции в лабиринте. В тестах с принудительным плаваньем и предпочтением сахара наблюдалось нивелирование симптомов стресс-индуцированной депрессии. У животных, получавших гиперозид, было зафиксировано повышение экспрессии нейротрофического фактора мозга в гиппокампе при отсутствии изменений уровня кортикостерона плазмы крови.

Выводы. Суммируя полученные данные, можно заключить, что **гиперозид в составе экстракта зверобоя способен предотвращать развитие нарушений когнитивной функции, вызываемых хроническим стрессом**. Протекторные эффекты гиперозида в отношении функции памяти и способности к обучению обусловлены регуляцией сигнального пути нейротрофического фактора мозга.

Gong Y. et al. *Hyperoside protects against chronic mild stress-induced learning and memory deficits*. *Biomed Pharmacother.* 2017 Jul 91:831-840.

дратівливість?

стрес
нервованість
тривога
пригнічення
виснаження
безсоння



ВРІВНОВАЖЕНІСТЬ?

стань
СПОКІЙНИМ
залишайся
АКТИВНИМ

Седаристон®

✓ Заспокійлива дія валеріані

БАЛАНС

✓ Тонізуючий ефект звіробою



НІМЕЦЬКА ФОРМУЛА РІВНОВАГИ

esparma

Інформація для медичних та фармацевтических працівників. Стад: 1 капсула містить суходух з корінням валериані (5-7) 100 мг суходух з корінням валериані (4-7) 50 мг. Форма випуску: Капсули. Завод: Еспарма Гімбік, Німеччина. АТС-група: Спідінні та залозисті засоби. НОС: М5. Показання: Нервове будження,