

А.Я. Кравченко¹, А.В. Чернов², В.В. Сахненко¹, Л.С. Сулейманова²
**ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ АГОМЕЛАТИНОМ ТРЕВОЖНО-
ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ
ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА**

¹ ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1 г. Воронежа

Резюме. С целью изучения возможности улучшить клиническое течение СД 2-го типа проведено лечение агомелатином тревожно-депрессивных расстройств у 94 пациентов в течение 1 мес. С помощью шкалы HADS установлено достоверное снижение тревоги и депрессии начиная с 10 дня лечения. У пациентов, получавших агомелатин, отмечено более быстрое и выраженное улучшение клинической симптоматики СД и компенсации углеводного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет, депрессия, тревога, агомелатин

Актуальность. Клиническая картина сахарного диабета (СД) определяется не только нарушением обменных процессов, но и присутствующими с большим постоянством психопатологическими нарушениями, в особенности, расстройствами тревожно-депрессивного спектра [3, 4, 5]. Частота депрессивных состояний при СД достигает 30%, что в 3 раза превышает их распространенность в популяции, составляющую порядка 8% [9].

Было установлено [7], что в патогенезе тревожно-депрессивных расстройств принимает непосредственное участие мелатонинергическая система. В последние годы в клинической практике хорошо зарекомендовал себя антидепрессант агомелатин, который является агонистом мелатониновых и антагонистом серотониновых рецепторов [8]. Однако эффективность агомелатина у больных с СД 2-го типа остается мало изученной.

Цель исследования – изучение возможности улучшить клиническое течение СД 2-го типа путем коррекции тревожно-депрессивных расстройств с помощью агомелатина.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 94 больных СД 2-го типа (46 мужчин и 48 женщин), средний возраст которых составил 52,2±7,6 лет. У всех пациентов СД был средней степени тяжести, в состоянии декомпенсации, однако без признаков кетоацидоза.

Выраженность тревоги и депрессии оценивали в баллах с помощью шкалы The Hospital Anxiety and Depression scale (HADS) [10].

Результаты психологического тестирования позволили разделить обследованных на 2 категории: с наличием депрессивных симптомов (8 и более баллов по шкале HADS) и нормальными показателями (7 и менее баллов). Пациентов с повышенным уровнем депрессии случайным образом разделили на 2 группы. Больные 1-й (основной) группы, наряду с общепринятым лечением СД 2-го типа, получали агомелатин в суточной дозе 25 мг, а пациенты 2-й группы (сравнения) – только сахароснижающие препараты.

Выраженность основных симптомов заболевания (жажда, полиурия) определяли с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ, 100 мм). Оценку тревоги, депрессии, симптомов заболевания и состояния углеводного обмена проводили в динамике на 10-й и 30-й дни лечения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартного пакета программ STATISTICA ver.7.0. Количественные данные представлены в виде $M \pm CO$, где M – выборочное среднее, CO - стандартное отклонение. Сравнение несвязанных групп проводили с применением непараметрического критерия Манна-Уитни, связанных – с помощью критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. В основной группе отмечено значимое снижение среднего балла по субшкале депрессии HADS – с $10,3 \pm 1,9$ до $8,4 \pm 1,66$ ($p = 0,003$) уже на 10 день и до $5,1 \pm 1,14$ на 30-й день ($p < 0,001$). Уровень тревоги в основной группе снизился с $9,7 \pm 1,28$ балла до $7,7 \pm 1,6$ на 10-й день ($p = 0,006$) и до $5,2 \pm 1,2$ балла на 30 день ($p < 0,001$). В группе сравнения статистически значимого изменения выраженности тревоги и депрессии выявлено не было.

На рис. 1 представлены изменения симптома «жажда» у пациентов сравниваемых групп.

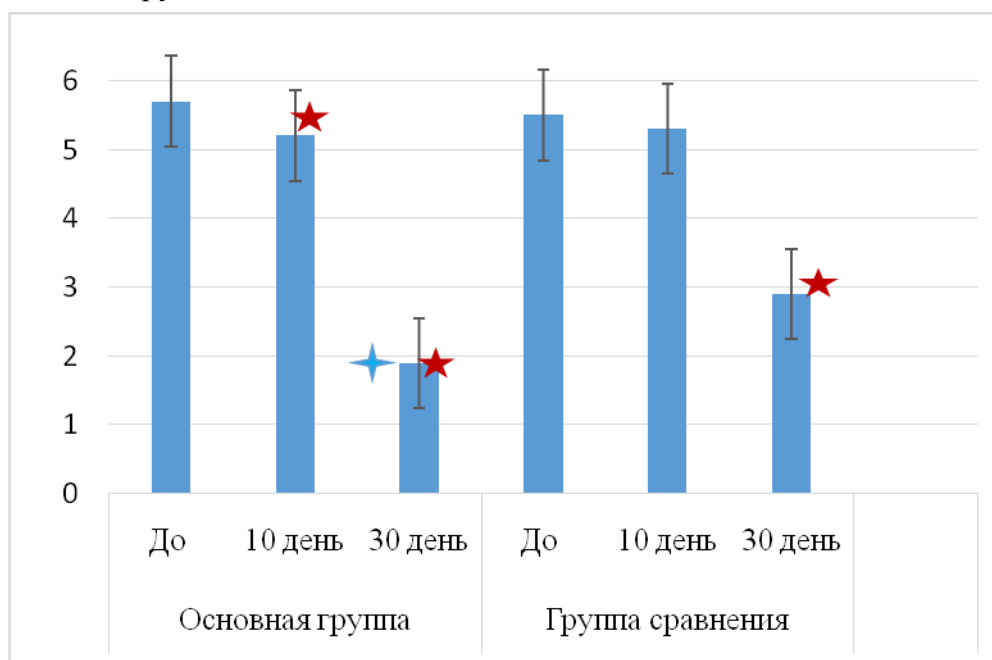


Рис. 1. Динамика выраженности симптома «жажда» (в баллах ВАШ) у больных сравниваемых групп.

Примечание:



- различия с исходными значениями значимы при $p < 0,05$;
- межгрупповые различия на 30-й день значимы при $p < 0,05$.

При анализе жалоб в процессе лечения было установлено, что на 10-й день выраженность жажды статистически значимо уменьшилась только в основной группе (с $5,7 \pm 1,2$ до $5,2 \pm 1,1$ балла, $p = 0,023$). К 30-му дню балльная оценка данного симптома

снизилась в обеих группах - до $1,9 \pm 0,2$ балла в основной группе и до $2,9 \pm 0,3$ балла в группе сравнения. Однако, у пациентов, получавших агомелатин, степень снижения выраженности анализируемого признака было достоверно выше, чем в группе сравнения ($p=0,003$).

Анализ динамики симптома «полиурия» при различных вариантах лечения показал, что через 10 дней его выраженность значительно снизилась как в основной группе (с $7,1 \pm 2,1$ до $6,4 \pm 1,6$ балла, $p=0,014$), так в группе сравнения (с $7,2 \pm 2,2$ до $6,5 \pm 1,8$ балла, $p=0,015$), и продолжала уменьшаться к концу 1-го месяца лечения (рис. 2).

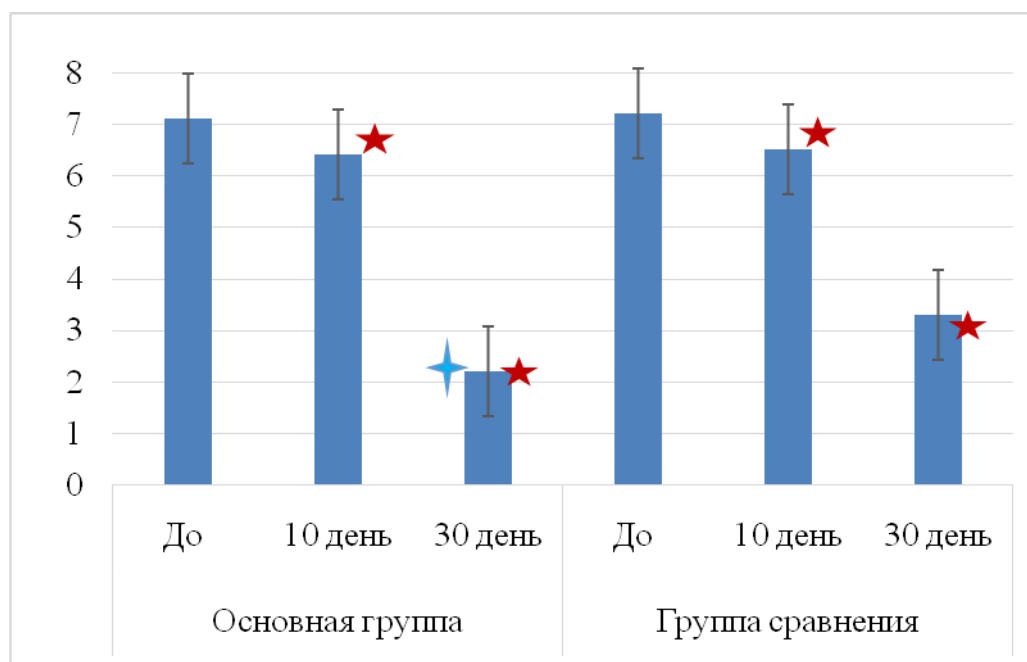


Рис. 2. Динамика выраженности симптома «полиурия» (в баллах ВАШ) у больных сравниваемых групп.

Примечание:



- различия с исходными значениями значимы при $p < 0,05$;
- межгрупповые различия на 30-й день значимы при $p < 0,05$.

Однако, на 30-й день балльная оценка данного симптома достигла в основной группе $2,2 \pm 0,2$ балла, а в группе сравнения – лишь $3,12 \pm 0,3$ балла (межгрупповые различия достоверны при $p=0,004$). Выраженность полиурии у больных, получавших агомелатин, через 1 мес уменьшилась в большей степени - на 69%, в то время как у больных группы сравнения – только на 54,2%.

Таким образом, применение агомелатина в комплексном лечении больных СД 2-го типа, имеющих повышенный уровень депрессии, способствует более раннему уменьшению выраженности основных симптомов – жажды и полиурии - по сравнению со стандартной терапией.

Через 10 и 30 дней лечения были проанализирован уровень тощаковой глюкозы у больных сравниваемых групп. Как показано на рис. 3, через 10 дней терапии в обеих

группах было достигнуто статистически значимое снижение гипергликемии: в основной группе – с $7,9 \pm 1,83$ до $6,1 \pm 1,56$ ммоль/л ($p=0,002$), в группе сравнения – с $7,8 \pm 1,61$ до $6,5 \pm 1,34$ ммоль/л ($p=0,011$). При этом, если до начала лечения уровни глюкозы в группах были сопоставимы, то на 10-й день у пациентов, получавших агомелатин, он был значимо ниже $6,1 \pm 1,29$ vs $6,5 \pm 1,44$ ммоль/л ($p=0,023$).

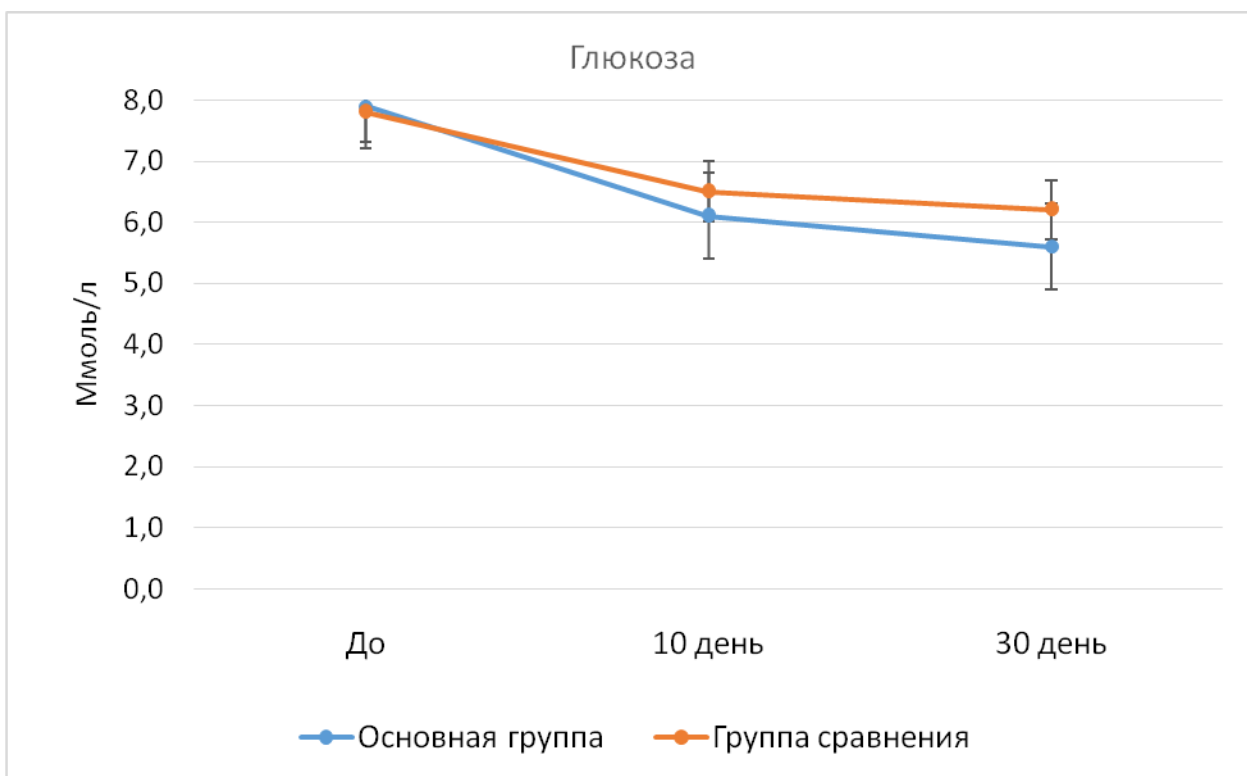


Рис. 3. Динамика уровня глюкозы у больных основной группы и группы сравнения в процессе лечения.

К концу 1-го мес лечения средний уровень глюкозы в крови у больных, получавших агомелатин, был достоверно ниже, чем у пациентов группы сравнения ($5,6 \pm 1,4$ и $6,1 \pm 1,5$ ммоль/л соответственно, $p=0,017$).

Кроме того, было проанализировано достижение состояния компенсации углеводного обмена при различных вариантах терапии. Критерии компенсации СД по уровню гликемии на 10 день лечения установлены для 82% больных основной группы и для 76% группы сравнения ($p=0,019$). На 30-й день среди пациентов, получавших агомелатин, компенсация была достигнута уже в 91% случаев, в то время как у больных группы сравнения – достоверно реже, в 81% случаев ($p=0,016$).

По современным требованиям, ведение пациентов с СД предусматривает их участие в обучающих программах в рамках «Школы больных сахарным диабетом». При этом наличие симптомов депрессии рассматривается как противопоказание для обучающих мероприятий (особенно в составе группы), требующих активного участия больных в терапевтическом процессе [6]. Обучение таких пациентов имеет смысл начинать после коррекции депрессивного состояния [2]. Таким образом, коморбидные

СД тревожно-депрессивные расстройства могут препятствовать достижению компенсации метаболических процессов [1].

В связи с этим, положительное влияние коррекции депрессивных расстройств на течение СД, не в последнюю очередь, обусловлено повышением приверженности больных к лечению, соблюдению диеты, контролю уровня глюкозы.

Выводы. Применение антидепрессанта агомелатина в дозе 25 мг в сутки позволяет добиться эффективной коррекции тревожно-депрессивных расстройств у больных СД 2-го типа, при этом проследить начало действия препарата можно уже с 10-го дня терапии. У больных, получавших агомелатин, отмечено более раннее и выраженное улучшение клинической симптоматики СД (уменьшение жажды и полиурии) и более эффективная компенсация углеводного обмена, чем при применении только стандартной сахароснижающей терапии.

Литература

1. Антонова К.В. Психические расстройства в клинике эндокринных заболеваний / К.В. Антонова // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, № 26. – С.1889-1894.
2. Анциферов М.Б. Сахарный диабет и депрессивные расстройства / М.Б. Анциферов, М.Ю. Дробижев, Т.А. Захарчук, О.Г. Мельникова // Рус. мед. журн. – 2003. – № 27. – С.1480-1486.
3. Бурлачук В.Т. Анализ психосоматических соотношений у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией / В.Т. Бурлачук, И.Э. Есауленко, Д.А. Гладковский, А.В. Будневский // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2009. - Т. 8, № 3. - С.578-581.
4. Дробижев М.Ю. Депрессии у больных сахарным диабетом (Обзор литературы). Часть I. /М.Ю.Дробижев, Т.А.Захарчук // Международный эндокринологический журнал.- 2006. - № 4. – С.68-71.
5. Найдюк Я.В. Анализ клинико-психологических особенностей больных сахарным диабетом типа 2 / Я.В. Найдюк, А.В. Будневский // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2006 -Т 5, № 4. - С. 672-675.
6. Петрова М.М. Тревога и депрессия у больных сахарным диабетом 2 типа / М.М. Петрова, С.В.Прокопенко, Е.А. Пронина // Сибирский медицинский журнал. - 2008, № 4. – С.51-52.
7. The melatonergic system in mood and anxiety disorders and the role of agomelatine: implications for clinical practice / D. De Berardis [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2013.- Vol. 14, №6.- P. 12458-12483.
8. Sansone R.A. Agomelatine: a novel antidepressant / R.A.Sansone, L.A. Sansone // Innov. Clin. Neurosci. - 2011. – Vol. 8, №11. P.1-4.
9. Üstun T. Mental illness in general health practice / T. Üstun, N. Sartorius // An international study. Chichester: John Wiley & Sons, 1995.
10. Zigmond A.S. The Hospital Anxiety and Depression scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // Acta Psychiatr. Scand. - 1983 - Vol.67. -P.361-370.

Abstract.

A. Kravchenko¹, A. Chernov², V. Sahnenko¹

IMPACT ON THE CLINICAL FEATURES OF TYPE 2 DIABETES ANXIETY AND DEPRESSION CORRECTION USING AGOMELATINE

¹ Voronezh NN Burdenko State Medical Academy,

² Voronezh City Hospital №1 of emergency Medicine

The anxiety and depressive disorders correction using agomelatine was carried out in order to explore the possibility to improve the clinical course of type 2 diabetes in 94 patients within 1 month. With the help of HADS found significant decrease in the degree of anxiety and depression from 10 days of treatment. Patients treated with agomelatine, noted a more rapid and significant improvement in clinical symptoms of diabetes and carbohydrate metabolism compensation.

Keywords: diabetes, depression, anxiety, agomelatine.

Сведения об авторах: Кравченко Андрей Яковлевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ВГМА им. Н.Н.Бурденко; Чернов Алексей Викторович, к.м.н., главный врач БУЗ ВО «ВГКБСМП №1», k.f.ter@yandex.ru; Сахненко Виктор Викторович – аспирант кафедры факультетской терапии ВГМА им. Н.Н.Бурденко; Сулейманова Людмила Сулеймановна к.м.н. - зав. пульмонологическим отделением бюджетного учреждения здравоохранения "Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1", Воронеж