

Влияние производных 3-оксипиридина на проявления депрессии и когнитивные функции у больных сахарным диабетом

И.А.Волчегорский, Н.В.Местер

Челябинская государственная медицинская академия, Челябинская областная клиническая больница, Челябинск

Ключевые слова: производные 3-оксипиридина, сахарный диабет, депрессия, когнитивные расстройства.

Аффективные расстройства, сопровождающие неврологические и соматические заболевания, отягощают их протекание, ухудшают прогноз и вносят значительный вклад в снижение качества жизни больных. Особого внимания заслуживает проблема депрессий коморбидных сахарному диабету (СД). Они считаются важным фактором метаболической декомпенсации СД и эскалации его поздних осложнений. К числу наиболее распространенных поздних осложнений СД относятся диабетические нейропатии [1], способствующие усугублению депрессивных расстройств и усложнению их структуры с формированием тревожно-депрессивных и депрессивно-ипохондрических состояний. Депрессия, ассоциированная с диабетической энцефалопатией, вносит существенный вклад в развитие когнитивного дефицита при СД.

Перспективным подходом к оптимизации лечения депрессий при СД является клиническое изучение возможной тимоаналептической активности у современных отечественных антиоксидантов – производных 3-оксипиридина (эмоксипина и мексидола). Эти лекарственные средства существенно уменьшают невропатическую симптоматику и аффективные нарушения у больных СД, не вызывая метаболической декомпенсации данного заболевания [2]. Представленное сообщение посвящено сравнительному анализу влияния эмоксипина и мексидола на выраженность депрессивных расстройств и сопутствующий когнитивный дефицит у больных СД.

Было проведено краткосрочное, проспективное, плацебо-контролируемое, простое «слепое», рандомизированное исследование влияния эмоксипина (2-этил-6-метил-3-оксипиридина гидрохлорида) и мексидола (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината) на динамику депрессивной симптоматики и состояние когнитивной сферы у больных СД. Для исследования было отобрано 93 больных СД, поступивших в эндокринологическое отделение Челябинской областной клинической больницы для планового профилактического лечения. От всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании. В исследование включали больных СД 1 и 2 типа (СД1 и СД2). С помощью процедуры динамической рандомизации больные были распределены на 3 равновеликие группы, сопоставимые по психометрическим показателям (табл.), клинико-anamnestическим характеристикам, возрасту и

половому составу. Пациенты всех групп получали базисную терапию в соответствии с действующим федеральным стандартом [3]. Больным I-ой группы дополнительно проводили ежедневное внутривенное капельное введение 200 мл раствора, соответствующего по электролитному составу «поляризующей смеси» (5 мл 7,5% KCL, 5 мл 25% MgSO₄ и 190 мл 0,9% NaCL). Данное воздействие рассматривалось как «активная плацебо-терапия» [2]. Больные II-ой группы ежедневно получали внутривенные капельные инфузии 150 мг эмоксипина (Московский эндокринный завод) разведенного в 200 мл 0,9% NaCL. Больным III-ей группы тем же путем ежедневно вводили 300 мг мексидола (ООО «Эллара») в 200 мл изотонического раствора NaCL. Длительность инфузионной терапии во всех группах составила 14 дней. За день до начала лечения и по истечении двух недель у больных проводили квантифицированную оценку выраженности депрессивных расстройств (с помощью опросника депрессии Бека), состояния мнестической сферы (по тесту повторения цифр) и интеллекта (с использованием прогрессивных матриц Равена).

В результате исследования было установлено, что «активная плацебо-терапия» не оказала никакого влияния на выраженность симптомов депрессии и состояние когнитивной сферы больных СД (табл.). Применение эмоксипина и мексидола привело к 2-х кратному снижению интегрального показателя опросника Бека, средние значения которого переместились из диапазона «легкой депрессии» (11-16 баллов) в границы «нормы» (<11 баллов). При этом эмоксипин и мексидол оказывали различное влияние на структуру депрессивной симптоматики. Двухнедельное применение эмоксипина привело к достоверной коррекции «настроения», снижению «отвращения к самому себе», уменьшению «чувства вины», «раздражительности» и «утомляемости». 14-дневное лечение мексидолом вызвало положительную динамику только трех симптомов – «утраты работоспособности», «нарушения сна» и «утомляемости». При этом конечный уровень «чувства вины» у больных получавших эмоксипин был достоверно ниже соответствующего показателя после лечения мексидолом ($P=0,002$).

Невзирая на особенности влияния эмоксипина и мексидола на частные проявления депрессии, тимоаналептическую активность этих лекарственных средств при СД следует признать равновыраженной. Данный вывод связан не только с одинако-

Влияние эмоксипина и мексидола на проявления депрессии и когнитивные функции больных СД (M±m) Таблица

Показатели	Активная плацебо-терапия (n=31)		Эмоксипин (n=31)		Мексидол (n=31)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
симптомы депрессии (опросник Бека)						
«Настроение»	0,61 ± 0,13	0,61 ± 0,11	0,68 ± 0,12	0,23±0,08**	0,48 ± 0,10	0,35±0,09
«Пессимизм»	0,68 ± 0,16	0,61 ± 0,15	0,71 ± 0,14	0,42±0,12	0,61 ± 0,14	0,32±0,12
«Чувство несостоятельности»	0,90 ± 0,17	0,84 ± 0,15	1,00 ± 0,19	0,52±0,15	0,90 ± 0,16	0,48±0,15
«Неудовлетворенность»	0,58 ± 0,12	0,61 ± 0,15	0,71± 0,12	0,42±0,09	0,77 ± 0,10	0,42±0,09
«Чувство вины»	0,94 ± 0,20	0,90 ± 0,19	0,48 ± 0,16	0,03±0,03**	0,77 ± 0,18	0,61±0,17
«Ощущение, что буду наказан»	0,58 ± 0,13	0,45 ± 0,12	0,52 ± 0,16	0,19±0,09	0,71 ± 0,17	0,26±0,11
«Отвращение к самому себе»	0,39 ± 0,09	0,39 ± 0,09	0,23 ± 0,09	0,10±0,05**	0,48 ± 0,10	0,23±0,09
«Идеи самообвинения»	1,13 ± 0,23	0,94 ± 0,21	0,97 ± 0,19	0,52±0,15	0,97 ± 0,18	0,39±0,14
«Суицидальные мысли»	0,32 ± 0,12	0,23 ± 0,10	0,23 ± 0,12	0,06±0,05	0,32 ± 0,12	0,16±0,09
«Слезливость»	0,55 ± 0,19	0,81 ± 0,22	0,94 ± 0,25	0,39±0,17	0,71 ± 0,20	0,42±0,18
«Раздражительность»	0,87 ± 0,18	0,55 ± 0,13	0,90 ± 0,20	0,29±0,15**	0,84 ± 0,19	0,39±0,15
«Нарушение социальных связей»	0,42 ± 0,11	0,48 ± 0,11	0,23 ± 0,08	0,13±0,06	0,29 ± 0,10	0,19±0,07
«Нерешительность»	0,61 ± 0,11	0,55 ± 0,10	0,68 ± 0,13	0,48±0,13	0,90 ± 0,14	0,39±0,12
«Образ тела»	0,65 ± 0,15	0,42 ± 0,11	0,65 ± 0,16	0,29±0,11	0,71 ± 0,16	0,29±0,11
«Утрата работоспособности»	0,55 ± 0,09	0,74 ± 0,10	0,87 ± 0,12	0,58±0,11	0,90 ± 0,12	0,45±0,09**
«Нарушение сна»	0,71 ± 0,17	0,81 ± 0,18	0,87 ± 0,18	0,45±0,15	1,10 ± 0,20	0,26±0,09**
«Утомляемость»	0,90 ± 0,12	0,90 ± 0,13	0,97 ± 0,10	0,52±0,10**	1,03 ± 0,11	0,52±0,10**
«Утрата аппетита»	0,35 ± 0,10	0,35 ± 0,10	0,52 ± 0,15	0,19±0,07	0,52 ± 0,13	0,26±0,10
«Потеря веса»	1,29 ± 0,25	0,90 ± 0,22	1,03 ± 0,23	0,45±0,13	0,61 ± 0,20	0,32±0,16
«Охваченность телесными ощущениями»	0,97 ± 0,21	0,77 ± 0,17	0,65 ± 0,14	0,45±0,13	0,48 ± 0,15	0,26±0,09
«Утрата либидо»	0,84 ± 0,20	0,81 ± 0,18	0,84 ± 0,18	0,52±0,15	0,90 ± 0,18	0,48±0,12
Суммарный показатель	14,84 ± 1,73	13,68 ± 1,88	14,58 ± 1,53	7,13±1,02**	15,06 ± 1,52	7,00±0,88**
Оперативная память и интеллект						
Тест повторения цифр «прямой порядок»	27,77 ± 1,20	28,16 ± 1,18	28,90 ± 1,03	32,48±0,82**	30,52 ± 1,18	33,81±1,04**
Тест повторения цифр «обратный порядок»	18,65 ± 0,88	18,74 ± 0,83	19,29 ± 0,91	23,35±0,58**	21,35 ± 1,14	24,29±0,81**
Суммарный показатель теста повторения цифр	46,42 ± 1,94	46,9 ± 1,89	48,19 ± 1,73	55,84±1,24**	50,90 ± 1,81	58,10±1,71**
IQ	109,41±3,38	112,08±3,31	113,29±2,52	122,8±2,17**	118,27±3,86	125,3±3,64**

Примечания к табл.:

- 1) величины IQ представлены в стандартных единицах, все остальные показатели выражены в баллах
- 2) группы не отличались по исходным величинам изученных показателей - $P=0,059 - 0,987$; критерий Краскелла-Уоллиса
- 3) ** - однонаправленные достоверные различия с исходными величинами в группах антиоксидантной терапии ($P < 0,05$; парный критерий Вилкоксона) и с конечными показателями группы «активная плацебо-терапия» ($P < 0,05$; U – критерий Манна-Уитни)

вым снижением общего балла опросника Бека, но и равноэффективной коррекцией когнитивного дефицита, закономерно сопровождающего депрессию. Как видно (табл.), оба изученных производных 3-оксипиридина вызвали достоверное нарастание всех показателей теста повторения цифр и даже увеличивали IQ, исходные значения

которого соответствовали уровню «хорошей нормы». Это иллюстрирует способность эмоксипина и мексидола не только корректировать расстройства памяти, сопровождающие СД-коморбидную депрессию, но и повышать интеллектуальные возможности больных.

В целом, результаты проведенного исследова-

ния и ранее полученные данные [2] свидетельствуют о целесообразности включения производных 3-оксипиридина в схему комплексного лечения поздних осложнений СД. Подобное расширение существующих стандартов терапии позволит рассчитывать на эффективное преодоление депрессивных расстройств у больных СД с сопутствующим улучшением когнитивных функций.

Литература

1. Балаболкин М.И., Кремская В.М. Диабетичес-

кая невропатия. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000; 100: 10: 57-64.

2. Волчегорский И.А., Москвичева М.Г., Чащина Е.Н. Влияние антиоксидантов на проявления сенсорной полиневропатии и аффективные нарушения при сахарном диабете. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 105: 2: 41-45.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Методические рекомендации. М., 2002.

Effect of 3-hydroxypyridine derivates on depression manifestations and cognitive functions in diabetes mellitus

A.Volchegorskii, N.V.Mester

Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk

Key words: 3-hydroxypyridine derivates, diabetes mellitus, depression, cognitive disorders.

A prospective placebo-controlled study of 3-hydroxypyridine derivates (emoxipine and mexidol) effects upon severity of depressive symptoms (DS) was performed in diabetes mellitus (DM) patients. Data obtained demonstrated sufficient decrease of DS severity accompanied by positive dynamics of memory and intellect means after two weeks of everyday treatment with emoxipine (150 mg i.v., daily) or mexidol (300 mg i.v., once a day). The improvement of affective and cognitive status appeared equally pronounced after emoxipine and mexidol treatment.