

Депресивні розлади у хворих на цукровий діабет та вплив комбінованого фітопрепарату звіробою та валеріани на вуглеводний обмін та психоемоційний стан пацієнтів із тривожно-депресивним синдромом

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Депресивні розлади (ДР) є досить частими у хворих на цукровий діабет (ЦД). Депресія асоціюється з погіршенням контролю глікемії. Спроби покращити його шляхом використання в комплексній терапії синтетичних антидепресантів мали неоднозначні результати. **Мета:** оцінити поширеність тривожно-депресивних розладів у хворих на ЦД, що лікуються в ендокринологічному стаціонарі та оцінити вплив комбінованого фітопрепарату, що містить екстракти звіробою (100 мг) та валеріани (50 мг) на вуглеводний обмін та психоемоційний стан пацієнтів із тривожно-депресивним синдромом (ТДС). **Матеріал і методи:** у дослідження було включено 122 хворих на ЦД 1-го і 2-го типів, 103 жінки та 19 чоловіків, у віці від 18 до 75 років. 33 з них із ТДС взяли участь у 3-місячному дослідженні, 16 з яких додатково приймали фітопрепарат звіробою та валеріани по 2 капсули двічі на день упродовж 2-х міс. Інші 17 пацієнтів становили контрольну групу. До, а також через 2 тижні, 1, 2, 3 міс. від початку спостереження проводилася оцінка психоемоційного стану з визначенням ступеня тяжкості депресивного синдрому (ДС) за шкалою депресії Бека, опитувальника Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), а також стану особистісної та реактивної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна. Глікований гемоглобін визначали до та через 3 міс. від початку моніторингу. Цукрознижувальна терапія у хворих протягом спостереження не змінювалася. **Результати.** ДР визначалися у 80,3% та 67,2% обстежених, відповідно, за даними шкал PHQ-9 та Бека. У більшості пацієнтів відзначалися ДР легкого та середнього ступенів тяжкості. Висока особистісна

тривожність виявлена в 66,4%, висока реактивна тривожність – у 50,8% хворих. У пацієнтів основної групи, що приймали фітопрепарат звіробою та валеріани, відмічене суттєве покращення депресивної симптоматики зі зниженням балів за шкалою PHQ-9 із $13,7 \pm 1,6$ до $9,3 \pm 1,4$ ($p < 0,05$) вже після 1-го міс. лікування, та за шкалою Бека з $23,9 \pm 1,8$ до $18,2 \pm 1,9$ бала ($p < 0,05$) після 2-го міс. лікування, на відміну від хворих контрольної групи: $11,9 \pm 1,2$ та $10,8 \pm 1,1$ бала ($p > 0,1$) за шкалою PHQ-9 і $19,7 \pm 1,7$ та $18,9 \pm 2,3$ бала ($p > 0,1$) за шкалою Бека відповідно. Досягнуте покращення психоемоційного стану хворих після закінчення лікування фітопрепаратом звіробою та валеріани зберігалось і через 3 міс. від початку моніторингу: $7,1 \pm 1,3$ бала за шкалою PHQ-9 та $16,1 \pm 2,1$ бала за шкалою Бека відповідно ($p < 0,01$). Після 2-х міс. терапії фітопрепаратом звіробою і валеріани в групі пацієнтів із ТДС, на відміну від хворих контрольної групи, знизилася особистісна тривожність із $59,5 \pm 2,2$ до $53,5 \pm 1,9$ бала ($p < 0,05$) та реактивна тривожність із $57,4 \pm 2,5$ до $49,3 \pm 2,7$ бала ($p < 0,05$). На тлі позитивної динаміки депресивної симптоматики у хворих, які приймали фітопрепарат звіробою та валеріани, через 3 місяці після початку терапії відбулося суттєве зниження глікованого гемоглобіну: із $9,4 \pm 0,5\%$ до $8,1 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$), на відміну від хворих контрольної групи. **Висновки.** Визначено, що в 63,1% госпіталізованих хворих спостерігається ТДС із ДР переважно легкого та середнього ступенів тяжкості, із високими особистісною та реактивною тривожностями. Фітопрепарат звіробою та валеріани в комплексній терапії хворих на ЦД, крім позитивного пролонгованого ефекту на тривожно-депресивну симптоматику, сприяє покращенню вуглеводного обміну, зі зниженням за 3 місяці глікованого гемоглобіну на 1,3%. Це вказує на доцільність використання фітопрепарату як із метою лікування тривожно-депресивних розладів, так і для покращення вуглеводного обміну у хворих на ЦД із ТДС.

Ключові слова: цукровий діабет; депресія, тривожно-депресивний синдром, глікемічний контроль, звіробій, валеріана.

У хворих на ЦД депресія спостерігається у 22,8-71,2% випадків, що значно більше, ніж у популяції [1, 2]. І хоча ДС у хворих на ЦД у переважній більшості пацієнтів має легкий або помірний ступінь тяжкості, однак відсоток хворих із ДР може досягати 74,3% серед госпіталізованих хворих на ЦД середньої та тяжкої форми, частіше в жінок із ЦД 2-го типу старшої вікової групи [3].

Досягнення компенсації ЦД є головним чинником профілактики його ускладнень і тому залишається основною метою лікування хворих [4]. Однак на шляху до цього перешкоджають не лише порушення дієтичного режиму чи недостатня цукрознижувальна терапія, але й психоемоційний стан хворого, оскільки доведено, що депресія в діабетичних хворих асоціюється з погіршенням глікемічного контролю та прогресуванням ускладнень ЦД [5, 6]. До того ж встановлено, що ДР є причиною зниження тривалості життя, погіршення самоконтролю ЦД та значного підвищення ризику суїциду [7, 8].

Спроби покращити контроль глікемії шляхом використання в терапії синтетичних антидепресантів дали неоднозначні результати: як позитивні для окремих препаратів [9, 10], так і відсутність впливу на вуглеводний обмін [11].

Існують дані, що за ефективністю дії у хворих із легкою та помірною депресією рослинні препарати, що містять звіробій, компонент, що забез-

печує доведений антидепресивний ефект, більш ефективні, ніж деякі синтетичні антидепресанти [12], та мають кращу, ніж до синтетичних сполук, переносність [13]. Однак досі залишається до кінця невизначеним вплив рослинних антидепресантів на стан вуглеводного обміну при лікуванні ТДС у хворих на ЦД. Відомо лише, що стандартизована комбінація рослинних препаратів звіробою 100 мг та валеріани 50 мг, сприяла швидкій та довготривалій антидепресивній дії у хворих із депресією без ЦД [13, 14]. Крім того, у попередньому нашому дослідженні було встановлено, що двомісячне приймання комбінованого фітопрепарату звіробою та валеріани позитивно впливав на стан вуглеводного обміну у хворих із ДС, призводячи до суттєвого зниження рівня глікемії та глікованого гемоглобіну [15]. Однак ефективність цього фітопрепарату у хворих на ЦД із ТДС залишається невідомою.

Мета дослідження – оцінка впливу фітопрепарату звіробою та валеріани на вуглеводний обмін та психоемоційний стан пацієнтів, хворих на ЦД із ТДС.

Матеріал і методи

У дослідження ввійшли 122 стаціонарних хворих на ЦД (68 пацієнтів із ЦД 1-го типу та 54 пацієнти з ЦД 2-го типу), 103 жінки та

Оригінальні дослідження

19 чоловіків, віком від 18 до 75 років (середній вік $50,5 \pm 1,3$ року), які підписали інформовану згоду на проведення діагностичних і лікувальних заходів. Переважна більшість пацієнтів на початку спостереження перебували в стані субкомпенсації або декомпенсації ЦД. Середній показник глікованого гемоглобіну становив $9,1 \pm 0,2\%$.

Для оцінки психоемоційного стану у всіх хворих проводилося опитування з використанням шкали депресії Бека та опитувальника PHQ-9 [16, 17]. Застосування одночасно цих двох шкал зумовлено тим, що згідно з проведеними дослідженнями додаткове до опитувальника PHQ-9 використання шкали депресії Бека дозволяє покращити діагностику ДС у хворих на ЦД [3]. Стан особистісної та реактивної (ситуативної) тривожностей визначали за шкалою Спілбергера-Ханіна [18]. До обстеження не включались пацієнти з супутніми психічними захворюваннями та особи, які лікувались психоактивними препаратами.

Надалі було відібрано 33 пацієнти, у яких за результатами обстеження був виявлений ТДС, та яким не призначалися лікарські засоби, здатні вплинути на результати дослідження. Відібрані хворі з ТДС були рандомізовані у дві групи. 16 пацієнтам основної групи було запропоновано, окрім цукрознижувальної терапії, додаткове лікування комбінованим фітопрепаратом звіробою та валеріани: по 2 капсули 2 рази на добу: вранці та за годину до сну протягом 2-х місяців. Інші 17 пацієнтів увійшли до контрольної групи. Упродовж спостереження протягом 3-х місяців дози цукрознижувальної терапії не змінювалися.

Через 2 тижні, 1, 2 та 3 міс. від початку моніторингу у хворих проводилося опитування з використанням шкал: PHQ-9, Бека та Спілбергера-Ханіна. До та через 3 міс. від початку спостереження визначався рівень глікованого гемоглобіну.

Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичного програмного забезпечення Microsoft Excel Statistica 7.0 for Windows. Для перевірки закону розподілу кількісних даних використовувався тест Шапіро-Вілка. У разі нормального розподілу розраховували середнє арифметичне зі стандартною похибкою. Порівняння проводили за допомогою t-критерію Стьюдента відповідно. Результати надано у вигляді середніх значень та їх стандартної похибки ($\text{mean} \pm \text{SE}$). У всіх тестах значення $p < 0,05$ вважалося значущим.

Дослідження виконане відповідно до стандартів біоетичного комітету ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (дозвіл від 01.04.2021 р., №35/5-КЕ).

Результати та обговорення

За результатами проведеного опитування зі 122 госпіталізованих пацієнтів діабетологічного стаціонару депресивна симптоматика була виявлена в 98 (80,3%) з них за шкалою PHQ-9, та у 82 (67,2%) хворих – за шкалою Бека.

Хворі з депресією мали скарги на порушення сну (прокидалися на 1-2 години раніше, ніж звичайно, їм важко було знову заснути), плаксивість, зниження зацікавленості що-небудь робити та задоволення від своєї діяльності, були пригнічені, мали почуття втоми, тривоги, розчарування, дратівливості, почували себе засмученими, помічали за собою зниження рухливості та швидкості розмови, втрату або зниження сексуального інтересу.

Аналіз результатів опитування за шкалою PHQ-9 показав, що серед 98 пацієнтів із депресією в 48 хворих (49%) мали місце мінімальні депресивні прояви, у 25 (25,5%) – легка депресія, у 18 осіб (18,4%) – середня та в 7 хворих (7,1%) – тяжка депресія. Опитування за шкалою Бека визначило серед 82 хворих із депресивними проявами у 28 із них (34,1%) – легку, у 22 осіб (26,8%) – помірну, у 24 (29,3%) – середню та у 8 (9,8%) пацієнтів тяжку депресію.

За даними опитування за шкалою Спілбергера-Ханіна у 81 (66,4%) зі 122 пацієнтів визначена висока, у 36 осіб (29,5%) – помірна й лише в 5 (4,1%) – низька особистісна тривожність. Реактивна тривожність зі 122 опитаних була високою в 62 пацієнтів (50,8%), у 51 (41,8%) – помірною та в 9 (7,4%) низькою.

За отриманими результатами ТДС спостерігався в 63,1% хворих на ЦД і в 19,7% пацієнтів був ДС без порушень тривожності. Здебільшого в останніх спостерігалися мінімальні та легкі депресивні порушення, з чого можна припустити, що депресивні зміни при ЦД передують ознакам тривожності.

Серед відібраних 33 пацієнтів із ТДС для довготривалого моніторингу з лікуванням фітопрепаратом звіробою та валеріани хворі мали легку, помірну та середню тяжкість ДС. На відміну від

пацієнтів із ДС, у хворих із ТДС одночасно з депресивними проявами були присутні симптоми тривоги: відчуття страху, тривожність, підвищена чутливість, емоційні коливання, дратівливість без наявних причин, прискорене серцебиття, прояви емоційної напруги, відчуття ознобу, підвищена пітливість тощо. За результатами опитування за шкалами Бека та PHQ-9 рівні тривожно-депресивних розладів в основній та в контрольних групах пацієнтів не мали суттєвих відмінностей ($p > 0,05$) (табл. 1). У переважній більшості хворих обох груп спостерігалася висока тривожність як особистісна, так і реактивна. Однак були й такі пацієнти в яких був підвищеним лише один вид тривожності. Загалом в основній групі було 15 пацієнтів із високою особистісною і 14 – із реактивною тривожністю, а в контрольній групі – 17 хворих із високою особистісною і 13 – із реактивною тривожністю. Хворі обох груп суттєво не відрізнялися за віком, статтю та рівнем глікованого гемоглобіну.

Вже через 1-2 тижні після початку приймання фітопрепарату пацієнти почали помічати позитивні зміни депресивної симптоматики, які поступово зростали протягом 4-8 тижнів і зберігалися до кінця спостереження. Пацієнти відмічали зменшення почуття тривоги, відчуття страху, емоційних коливань, дратівливості,

плаксивості, покращення сну (збільшилася його тривалість, скоротився час до засинання), покращення настрою, появу зацікавленості щонебудь робити та задоволення від результатів своєї діяльності, позитивне ставлення до себе.

Позитивна клінічна динаміка в пацієнтів, які приймали фітопрепарат, відповідала результатам опитування за шкалами PHQ-9 і Бека (табл. 2, 3). Так, в основній групі хворих на ЦД на тлі приймання звіробою та валеріани відбулося вірогідне зниження ступеня тяжкості депресивної симптоматики за шкалою PHQ-9 вже через 1 місяць від початку лікування і зберігалося до кінця спостереження. За результатами опитування за шкалою Бека вірогідне зниження ступеня тяжкості депресивної симптоматики відбулося через 2 місяці від початку лікування фітопрепаратом звіробою та валеріани й зберігалося після закінчення лікування протягом наступного місяця до кінця спостереження.

Протягом моніторингу більшість хворих контрольної групи, які не приймали фітопрепарат, не відмічали суттєвих змін з боку депресивної симптоматики. Оцінка даних їх опитування протягом усього періоду спостереження не показала вірогідної динаміки симптомів депресії та динаміки стану особистісної та реактивної тривожностей (див. табл. 2–4).

Таблиця 1. Характеристика груп хворих на ЦД на початку спостереження ($M \pm m$)

Table 1. Characteristics of groups of patients with diabetes mellitus at the beginning of observation (mean \pm SE)

Показники Parameters	Контрольна група Control group (n=17)	Основна група Main group (n=16)
Стать, жінки/чоловіки Gender, female/male	16/1	15/1
Вік, роки Age, years	57,5 \pm 3,2	54,5 \pm 3,2
Глікований гемоглобін, % Glycated hemoglobin, %	8,4 \pm 0,3	9,4 \pm 0,5
Оцінка тяжкості депресії за шкалою PHQ-9, бали Assessment of the severity of depression according to the PHQ-9, points	11,9 \pm 1,2	13,7 \pm 1,6
Оцінка тяжкості депресії за шкалою Бека, бали Assessment of the severity of depression according to the Beck-II Inventory, points	19,4 \pm 1,7	23,9 \pm 1,8
Оцінка рівня особистісної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна, бали Assessment of the level of personal anxiety according to the Spielberger-Hanin Inventory, points	56,3 \pm 1,6	58,2 \pm 2,5
Оцінка рівня реактивної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна, бали Evaluation of the level of reactive anxiety according to the Spielberger-Hanin Inventory, points	49,9 \pm 1,9	55,6 \pm 2,9

Оригінальні дослідження

Таблиця 2. Динаміка ступеня тяжкості ДР за шкалою PHQ-9 у хворих на ЦД із ТДС до та протягом 3 місяців лікування фітопрепаратом звіробою та валеріани, бали ($M \pm m$)

Table 2. Dynamics of the severity of depressive disorders according to the PHQ-9 in patients with diabetes with anxiety-depressive syndrome before and during 3 months of treatment with herbal medicine of *Hypericum perforatum* with *Valeriana*, points (mean \pm SE)

Період Period	Контрольна група Control group (n=17)	Основна група Main group (n=16)
На початку At the beginning	11,9 \pm 1,2	13,7 \pm 1,6
2 тижні 2 weeks	10,4 \pm 1,2	10,7 \pm 1,5
1 міс. 1 month	10,8 \pm 1,1	9,3 \pm 1,4*
2 міс. 2 months	9,6 \pm 0,8	8,3 \pm 1,5*
3 міс. 3 months	11,6 \pm 1,4	7,1 \pm 1,3**

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – вірогідність різниці з показниками на початку моніторингу

Note: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – difference with the dates of the beginning of monitoring

Таблиця 3. Динаміка ступеня тяжкості ДР за шкалою Бека у хворих на ЦД із ТДС до та протягом 3 місяців лікування фітопрепаратом звіробою та валеріани, бали ($M \pm m$)

Table 3. Dynamics of the severity of depressive disorders according to the Beck Depression Inventory in patients with diabetes and anxiety-depressive syndrome before and during 3 months of treatment with herbal medicine of *Hypericum perforatum* with *Valeriana*, points (mean \pm SE)

Період Period	Контрольна група Control group (n=17)	Основна група Main group (n=16)
На початку At the beginning	19,7 \pm 1,7	23,9 \pm 1,8
2 тижні 2 weeks	22,4 \pm 1,9	21,5 \pm 1,8
1 міс. 1 month	20,2 \pm 2,0	20,2 \pm 2,1
2 міс. 2 months	18,9 \pm 2,3	18,2 \pm 1,9*
3 міс. 3 months	20,9 \pm 2,3	16,1 \pm 2,1**

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – вірогідність різниці з показниками на початку моніторингу

Note: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – difference with the dates of the beginning of monitoring

Аналіз стану тривожності за результатами опитування за шкалою Спілбергера-Ханіна показав, що через 2 місяці лікування фітопрепаратом звіробою та валеріани в групі пацієнтів із початково високою особистісною тривожністю її рівень суттєво знизився. Також у пацієнтів суттєво знизився рівень реактивної тривожності та залишався таким до кінця спостереження (табл. 4, 5).

вень суттєво знизився. Також у пацієнтів суттєво знизився рівень реактивної тривожності та залишався таким до кінця спостереження (табл. 4, 5).

Таблиця 4. Оцінка ступеня особистісної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна у хворих на ЦД із ТДС до та протягом 3 місяців лікування фітопрепаратом звіробою та валеріани, бали ($M \pm m$)

Table 4. Assessment of the degree of personal anxiety according to the Spielberger-Hanin state-trait anxiety inventory, in patients with diabetes mellitus and anxiety-depressive syndrome before and within 3 months of treatment with herbal medicine of *Hypericum perforatum* with *Valeriana*, points (mean \pm SE)

Період Period	Контрольна група Control group (n=17)	Основна група Main group (n=15)
На початку At the beginning	56,3 \pm 1,5	59,5 \pm 2,2
2 тижні 2 weeks	58,5 \pm 1,4	57,9 \pm 2,0
1 міс. 1 month	58,4 \pm 1,3	55,1 \pm 2,0
2 міс. 2 months	57,9 \pm 1,3	53,5 \pm 1,9*
3 міс. 3 months	59,4 \pm 1,5	54,3 \pm 2,0

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність різниці з показниками на початку моніторингу.

Note: * – $p < 0,05$ – difference with the dates of the beginning of monitoring.

Таблиця 5. Оцінка ступеня реактивної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна у хворих на ЦД із ТДС до та протягом 3 місяців лікування фітопрепаратом звіробою та валеріани, бали ($M \pm m$)

Table 5. Evaluation of the degree of reactive anxiety according to the Spielberger-Hanin State-Trait Anxiety Inventory in patients with diabetes mellitus with anxiety-depressive syndrome before and within 3 months of treatment with herbal medicine of *Hypericum perforatum* with *Valeriana*, points (mean \pm SE)

Період Period	Контрольна група Control group (n=13)	Основна група Main group (n=14)
На початку At the beginning	52,7 \pm 1,8	57,4 \pm 2,5
2 тижні 2 weeks	51,9 \pm 2,5	50,5 \pm 2,6
1 міс. 1 month	53,0 \pm 2,9	50,5 \pm 3,2
2 міс. 2 months	51,2 \pm 2,8	49,3 \pm 2,7*
3 міс. 3 months	57,3 \pm 2,8	49,0 \pm 3,0*

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність різниці з показниками на початку моніторингу.

Note: * – $p < 0,05$ – difference with the dates of the beginning of monitoring.

Оцінка показників вуглеводного обміну показала, що на тлі позитивної динаміки ТДС у хворих на ЦД, які приймали фітопрепарат звіробою та валеріани, спостерігалось суттєве зниження глікованого гемоглобіну з $9,4 \pm 0,5\%$ до $8,1 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$) на відміну від осіб контрольної групи – із $8,4 \pm 0,3\%$ до $8,6 \pm 0,4\%$ ($p > 0,1$).

У ході дослідження фітопрепарат звіробою та валеріани продемонстрував високий профіль безпеки і переносності – побічних явищ у хворих не було. Отримані нами дані щодо антидепресантної та протитривожної дії комбінованого фітопрепарату звіробою та валеріани узгоджується з даними інших досліджень. Так, метааналіз 27 клінічних випробувань за участі 3808 хворих, у яких порівнювали використання звіробою та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, показав, що в пацієнтів із легкою та помірною депресією звіробій має порівняну ефективність та значно нижчий рівень частоти припинення/відмови від лікування порівняно з селективними інгібіторами [19].

Таким чином, дослідженням встановлено, що більш ніж у половини госпіталізованих хворих визначається ТДС із високою особистісною та реактивною тривожностями – у 66,4% та в 50,8% хворих, відповідно, із ДР переважно легкого та середнього ступенів тяжкості.

Дослідження показало ефективність фітопрепарату звіробою та валеріани в лікуванні хворих на ЦД із ТДС, яка відмічалася через 1-2 тижні хворими від початку його приймання та була підтверджена через 1-2 місяці від початку лікування за результатами опитування за шкалами PHQ-9, Бека та Спілбергера-Ханіна. Більш пізній прояв антидепресивного ефекту фітопрепарату звіробою та валеріани в пацієнтів на ЦД із ТДС порівняно з даними попередніх досліджень, може бути пов'язаний із тим, що в ці дослідження з вказаним препаратом не включали хворих із тяжкими загальними (соматичними) хворобами яким є ЦД.

До того ж у хворих на ЦД, крім відомих неврологічних уражень (енцефалопатії, полінейропатії, автономної нейропатії), мають місце інші органічні зміни головного мозку: зменшення товщини кори та об'єму вентробазальних ядер таламуса [20], що, на нашу думку, може зумовлювати більш стійкий характер депресивних порушень і тому тривалий період лікування.

Надалі доцільним є проведення дослідження з оцінки ефективності фітопрепарату звіробою та валеріани із застосуванням плацебо в групі контролю.

Оцінити ступінь впливу лікування фітопрепаратом звіробою та валеріани на вуглеводний обмін допоможе порівняння з дією пероральних цукрознижувальних препаратів. Так, окреме застосування пероральних цукрознижувальних препаратів може призводити до зниження глікованого гемоглобіну на $0,44-1,77\%$ [21]. Тому падіння глікованого гемоглобіну за 3 місяці на $1,3\%$ на тлі додаткового приймання препарату звіробою та валеріани, виглядає досить вагомим.

Отже, фітопрепарат звіробою та валеріани може бути корисним у комплексній терапії хворих на ЦД із ТДС, як додатковий препарат для покращення вуглеводного обміну та тривожно-депресивної симптоматики.

Висновки

Двомісячне приймання комбінованого фітопрепарату звіробою та валеріани на тлі традиційної цукрознижувальної терапії хворих на ЦД 1-го та 2-го типів із ТДС, сприяє покращенню вуглеводного обміну, зі зниженням за 3 місяці глікованого гемоглобіну на $1,3\%$. Застосування фітопрепарату звіробою та валеріани в комплексній терапії хворих на ЦД вже за 1-2 місяці застосування позитивно впливає на симптоматику ТДС зі збереженням дії після закінчення його приймання.

Список використаної літератури

1. Mut-Vitcu G, Timar B, Timar R, Oancea C, Citu IC. Depression influences the quality of diabetes-related self-management activities in elderly patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Clin Interv Aging*. 2016 Apr 26;11:471-9. doi: 10.2147/CIA.S104083.
2. Cols-Sagarra C, López-Simarro F, Alonso-Fernández M, Mancera-Romero J, Pérez-Unanua MP, Mediavilla-Bravo JJ, et al. Prevalence of depression in patients with type 2 diabetes attended in primary care in Spain. *Prim Care Diabetes*. 2016 Oct;10(5):369-75. doi: 10.1016/j.pcd.2016.02.003.
3. Ткач СМ. Діагностика депресивного синдрому у хворих на цукровий діабет за даними різних шкал опитування та можливість її покращення. *Ендокринологія*. 2023;28(4):311-20 (Tkach SM. Diagnosis of depressive syndrome in patients with diabetes according to the data of various survey scales and the possibility of its improvement. *Endokrynologia*. 2023;28(4):311-20. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2023.28-4.311.
4. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 6. Glycemic targets: standards of care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S97-S110. doi: 10.2337/dc23-S006.

Оригінальні дослідження

5. Abuhegazy H, Elkeshishi H, Kamel A, Ismail A, Sherra K, Saleh N, et al. Longitudinal effect of depression on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a 3-years prospective study. *Eur Psychiatry*. 2016;33(Suppl.):S404-5. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.01.1461.
6. Ishizawa K, Babazono T, Horiba Y, Nakajima J, Takasaki K, Miura J, et al. The relationship between depressive symptoms and diabetic complications in elderly patients with diabetes: Analysis using the Diabetes Study from the Center of Tokyo Women's Medical University (DIACET). *J Diabetes Complications*. 2016 May-Jun;30(4):597-602. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.02.004.
7. Sher L. Depression and suicide in patients with diabetes. *Braz J Psychiatry*. 2023 Mar 13;45(1):84. doi: 10.47626/1516-4446-2022-2680.
8. Salinero-Fort MA, Gómez-Campelo P, Cárdenas-Valladolid J, San Andrés-Rebollo FJ, de Miguel-Yanes JM, de Burgos-Lunar C; On behalf MADIABETES Research. Effect of depression on mortality in type 2 diabetes mellitus after 8 years of follow-up. The DIADEMA study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Jun;176:108863. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108863.
9. Radojkovic J, Sikanic N, Bukumiric Z, Tadic M, Kostic N, Babic R. Improvement of glycemic control in insulin-dependent diabetics with depression by concomitant treatment with antidepressants. *Med Sci Monit*. 2016 Jun 22;22:2133-43. doi: 10.12659/msm.899571.
10. Brieler J, Salas J, Scherrer J. Achievement of glycemic control and antidepressant medication use in comorbid depression and type II diabetes. *Ann Fam Med*. 2022 Apr 1;20(20 Suppl 1):2902. doi: 10.1370/afm.20.s1.2902.
11. Gagnon J, Lussier MT, MacGibbon B, Daskalopoulou SS, Bartlett G. The impact of antidepressant therapy on glycemic control in Canadian primary care patients with diabetes mellitus. *Front Nutr*. 2018 Jun 12;5:47. doi: 10.3389/fnut.2018.00047.
12. Singer A, Schmidt M, Hauke W, Stade K. Duration of response after treatment of mild to moderate depression with Hypericum extract STW 3-VI, citalopram and placebo: a reanalysis of data from a controlled clinical trial. *Phytomedicine*. 2011 Jun 15;18(8-9):739-42. doi: 10.1016/j.phymed.2011.02.016.
13. Romanenko VI, Romanenko YuI, Romanenko IV. Treatment of anxiety-depressive disorders in somatic practice: the use of a combination of St. John's wort and valerian extracts. *International Neurological Journal*. 2016;79(1):97-102. Russian.
14. Naletov SV. Clinical pharmacology of valerian preparations and European traditions of their use: the destruction of post-Soviet stereotypes. Overview of foreign scientific sources. *Ukrainian medical journal*. 2009;71(3):41-7. Russian.
15. Ткач С.М. Вплив комбінованого фітопрепарату Седаристон на вуглеводний обмін та психоемоційний стан хворих на цукровий діабет з депресивним синдромом. *Ендокринологія*. 2019;24(2):139-45 (Tkach S.M. The effect of the combined phytopreparation Sedariston on carbohydrate metabolism and the psychoemotional state of diabetic patients with depressive syndrome *Endokrynologia*. 2019;24(2):139-45. Ukrainian). doi:10.31793/1680-1466.2019.24-2.132.
16. Lee EH, Lee SJ, Hwang ST, Hong SH, Kim JH. Reliability and validity of the beck depression Inventory-II among Korean adolescents. *Psychiatry Investig*. 2017 Jan;14(1):30-6. doi: 10.4306/pi.2017.14.1.30.
17. Lupascu N, Timar B, Albai A, Roman D, Potre O, Timar R. Validation and cross-cultural adaptation of the depression Patient's Health Questionnaire-9 in the Romanian population of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019 May 30;12:841-9. doi: 10.2147/DMSO.S203099.
18. Raigorodsky DY, ed. Practical psychodiagnosis. Methods and tests. Textbook. Samara: Publishing House «BAHRAH-M»; 2008. 672 p. Russian.
19. Ng QX, Venkatanarayanan N, Ho CY. Clinical use of Hypericum perforatum (St John's wort) in depression: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2017 Mar 1;210:211-21. doi: 10.1016/j.jad.2016.12.048.
20. Selvarajah D, Sloan G, Teh K, Wilkinson ID, Heiberg-Gibbons F, Awadh M, et al. Structural brain alterations in key somatosensory and nociceptive regions in diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care*. 2023 Apr 1;46(4):777-85. doi: 10.2337/dc22-1123.
21. Maloney A, Rosenstock J, Fonseca V. A model-based meta-analysis of 24 antihyperglycemic drugs for type 2 diabetes: comparison of treatment effects at therapeutic doses. *Clin Pharmacol Ther*. 2019 May;105(5):1213-23. doi: 10.1002/cpt.1307.

Список скорочень

- ДР – депресивні розлади
ТДС – тривожно-депресивний синдром
ЦД – цукровий діабет
PHQ-9 – Patient Health Questionnaire-9

Depressive disorders in patients with diabetes mellitus and the effect of the combined herbal phytopreparation of Hypericum perforatum with Valeriana on the carbohydrate metabolism and psychoemotional state of patients with anxiety-depressive syndrome

S.M. Tkach

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. Depressive disorders are quite common in patients with diabetes mellitus (DM). Depression is associated with worsening glycemic control. Attempts to improve it through the use of synthetic antidepressants in complex therapy had mixed results. **The aim:** to evaluate the prevalence of anxiety-depressive disorders in patients with diabetes mellitus treated in diabetology department and to assess the effect of a combined medicine containing standardized extracts of Hypericum perforatum (St John's Wort or hypericin or hyperforin or johanniskraut) (100 mg) with Valeriana (50 mg) on carbohydrate metabolism and psychoemotional state of patients with anxiety-depressive syndrome (ADS). **Material and methods.** The study included 122 patients with type 1 and 2 DM, 103 women and 19 men, aged 18 to 75 years. 33 of them with ADS participated in a 3-month study, 16 of whom additionally took combined medicine of Hypericum perforatum with Valeriana 2 capsules twice a day for 2 months. The remaining 17 patients formed the control group. At the beginning of the study, as well as after 2 weeks, 1, 2, 3 months from the beginning of the observation, the psychoemotional state was assessed, determining the severity of depressive syndrome according to the Beck Depression Inventory (BDI), the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), as well as the state of personal and reactive anxiety according to the Spielberger-Hanin scale. Glycated hemoglobin was determined before and 3 months after the start of monitoring. **Results.** Depressive disorders were identified in 80.3% and 67.2%, respectively, according to the PHQ-9 and the BDI-II. Most patients had mild to moderate depression. High personal anxiety was found in 66.4%, high reactive anxiety – in 50.8% of patients. In patients of the main group who took medicine of Hypericum perforatum with Valeriana a significant improvement in depressive symptoms was noted with a decrease in

points on PHQ-9 scale from 13.7 ± 1.6 to 9.3 ± 1.4 (mean \pm SE) ($p < 0.05$) after the first month of treatment, and on the BDI-II from 23.9 ± 1.8 to 18.2 ± 1.9 points ($p < 0.05$) after the second months of treatment, in contrast to patients in the control group: 11.9 ± 1.2 and 10.8 ± 1.1 points ($p > 0.1$) on the PHQ-9 scale and 19.7 ± 1.7 and 18.9 ± 2.3 points ($p > 0.1$) on the BDI-II, respectively. The achieved improvement of psychoemotional state of patients after the end of treatment with combined medicine of *Hypericum perforatum* with *Valeriana* was maintained after 3 months after the start of monitoring: 7.1 ± 1.3 points on the PHQ-9 scale and 16.1 ± 2.1 points on the BDI-II, respectively ($p < 0.01$). After 2 months of therapy with the herbal medicine of *Hypericum perforatum* with *Valeriana*, in the group of patients with anxiety-depressive syndrome, in contrast to patients in the control group, personal anxiety decreased from 59.5 ± 2.2 to 53.5 ± 1.9 points ($p < 0.05$) and reactive anxiety from 57.4 ± 2.5 to 49.3 ± 2.7 points ($p < 0.05$). Against the background of positive dynamics of depressive symptoms in patients taking herbal medicine of *Hypericum perforatum* with *Valeriana* 3 months after the start of therapy, 3 months after the start of therapy, there was a significant decrease in glycosylated hemoglobin: from $9.4 \pm 0.5\%$ to $8.1 \pm 0.2\%$ ($p < 0.05$), in contrast to patients of the control group. **Conclusions.** An ADS was defined in 63.1% of patients of the diabetology department, with depressive disorders mainly of mild and moderate severity, high personality and reactive anxieties. The herbal medicine of *Hypericum perforatum* with *Valeriana* in the complex therapy of patients with DM, in addition to a positive and prolonged effect on ADS, improves carbohydrate metabolism, with a 1.3% decrease in glycosylated hemoglobin over 3 months. This indicates the advisability of using the herbal medicine both for the treatment of anxiety-depressive disorders and for improving carbohydrate metabolism in patients with DM and ADS.

Keywords: diabetes mellitus; depression, anxiety-depressive syndrome, glycemic control, *Hypericum perforatum*, St John's Wort, *hypericin*, *Valeriana*.

Для цитування: Ткач СМ. Депресивні розлади у хворих на цукровий діабет та вплив комбінованого фітопрепарату звіробою та валеріани на вуглеводний обмін та психоемоційний стан пацієнтів із тривожно-депресивним синдромом. *Ендокринологія*. 2024;29(3):254-261. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-3.254.

Адреса для листування: Ткач Сергій Миколайович, Dr_Tkach@ukr.net, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

Відомості про автора: Ткач Сергій Миколайович, д-р мед. наук, старш. наук. співроб., завідувач відділення діабетології, ORCID: 0009-0000-9964-0478.

Особистий внесок: Ткач С.М. – повна підготовка статті.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

Декларація з етики: автор задекларував відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 05.07.2024 р.; перероблена 07.10.2024 р.; прийнята до друку 18.10.2024 р.; надрукована 30.10.2024 р.

For citation: Tkach SM. Depressive disorders in patients with diabetes mellitus and the effect of the combined herbal phytopreparation of *Hypericum perforatum* with *Valeriana* on the carbohydrate metabolism and psycho-emotional state of patients with anxiety-depressive syndrome. *Endokrynologia*. 2024;29(3):254-261. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-3.254.

Correspondence address: Tkach Sergii Mykolayovych, Dr_Tkach@ukr.net, State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the author: Tkach Sergii Mykolayovych, Dr. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow, Head of the Diabetology Department, ORCID: 0009-0000-9964-0478.

Personal contribution: Tkach S.M. – full preparation of the article.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Declaration of ethics: The author has declared no conflict of interests or financial obligations.

Article: received July 05, 2024; revised October 07, 2024; accepted October 18, 2024; published October 30, 2024.