

Н. Н. Петрова¹, М. С. Задорожная¹, В. В. Дорофейков², И. В. Кайстря³

СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И УРОВЕНЬ КАЛЬЦИДИОЛА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ДЕПРЕССИЕЙ

Санкт-Петербургский Государственный Университет¹,
Национальный Государственный Университет физической культуры,
спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта²,
ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия³

В исследовании проведён анализ суицидального поведения у пациентов в возрасте 18–27 лет с депрессией и его взаимосвязи с уровнем кальцидиола. У больных с уровнем кальцидиола ниже 12 нг/мл высокий риск суицида встречался заметно чаще по сравнению с группами больных с гиповитаминозом и нормальным уровнем показателя. В группе пациентов с концентрацией в крови кальцидиола от 12 до 30 нг/мл преобладал средний риск суицидального поведения, в группе больных с нормальным содержанием кальцидиола (более 30 нг/мл) риск суицида был низким. При оценке интенсивности суицидальных идей было выявлено, что актуальные суицидальные идеи с конкретным планом и намерением его осуществить встречались только в группе с авитаминозом D. Таким образом, снижение концентрации показателя сопряжено с повышением риска суицида. Предложено уравнение зависимости интенсивности суицидальных идей от уровня кальцидиола в крови у пациентов с депрессиями молодого возраста.

Ключевые слова: депрессия, суицид, витамин D.

**N. N. Petrova, M. S. Zadorozhnaya, V. V. Dorofeykov,
I. V. Kaystrya**

SUICIDAL BEHAVIOR AND LEVEL OF CALCIIDIOL BLOOD IN PATIENTS WITH DEPRESSION

The study conducted an analysis of suicidal behavior in patients aged 18–27 years with depression and its relationship with the level of calcidiol. In patients with a calcidiol level below 12 ng/ml, the high risk of suicide was significantly more frequent than in groups with hypovitaminosis and a normal level of calcidiol. In the group of patients with a concentration in the blood of calcidiol from 12 to 30 ng/ml, the average risk of suicidal behavior prevailed, in the group of patients with a normal content of calcidiol (more than 30 ng/ml), the risk of suicide was low. In assessing the intensity of suicidal tendency, it was found that actual suicidal ideas with a specific plan and the intention to implement were found only in the group with avitaminosis D. Thus, a decrease in the concentration of vitamin D in blood is associated with an increased risk of suicide. An equation is proposed for the dependence of the intensity of suicidal ideas on the level of calcidiol in blood in patients with depression of a young age.

Key words: depression, suicide, Vitamin D.

Проблема суицидов у лиц молодого возраста актуальна во всем мире. На формирование суицидального поведения влияют различные – экономические, социально-демографические, биологические факторы. В последние годы появились данные о роли витамина D в развитии депрессии и формировании риска суицида [1, 3, 8–10].

Рецепторы витамина D (VDR) функционируют, по крайней мере, в 38 органах и тканях организма, в том числе в клетках головного мозга. В настоящее время метаболиты витамина D рассматривают как «нейростероиды», они могут проникать через гематоэнцефалический барьер. Доказано, что рецепторы активной формы витамина D находятся в областях мозга, которые участвуют в развитии депрессии [3, 7].

Обычно под термином «витамин D» подразумевают только две молекулы стероидных прогормонов D₂ и D₃. Холекальциферол (витамин D₃) – жирорастворимый витамин, образующийся в коже под действием ультрафиолетовых лучей из 7-дегидрохолестерола, также может поступать в организм человека с пищей. Эргокальциферол (витамин D₂) образуется из эргостерола под действием солнечного света в растениях; поступает в организм человека только с пищей или витаминными добавками. После реакции гидроксирования в печени оба метаболита обладают равной биологической активностью. Обычно холекальциферол (D₃) рассматривают, как «истинный» витамин D, тогда как другие представители этой группы считают модифицированными производными витамина D. Всасыва-

ние экзогенного витамина D, поступающего с пищей, происходит в основном в тонком отделе кишечника в присутствии желчных кислот. Затем он транспортируется лимфатической системой кишечника в общий кровоток. В составе хиломикронов холекальциферол связывается с витамин D-связывающим белком и затем высвобождается в печени. Там происходит первая реакция гидроксирования (до 90 %), и около 10 % – внепеченочно при участии микросомального энзима 25-гидроксилазы с образованием промежуточной транспортной формы – 25(OH)D или кальцидиола. Частично транспортная форма 25(OH)D поступает в жировую и мышечную ткани, где может создавать тканевые депо с длительным сроком существования. С помощью транспортных белков 25(OH)D переносится в почки, где гидроксилируется при участии фермента α -1-гидроксилазы с образованием 1,25-дигидрокси производного витамина D – кальцитриола.

В современной литературе нет общей терминологии в оценке степени недостаточности или дефицита витамина D, а определение кальцидиола является достаточно технически сложным и дорогостоящим видом лабораторного анализа. Это связано с тем, что равной биологической активностью обладают производные как витамина D₂, так и витамина D₃. Лучшим способом тестирования служит применение автоматического иммуноанализа с моноклональными антителами, исключающий «человеческий фактор» [1].

Целью исследования явилось изучение роли витамина D в формировании суицидального риска у больных депрессией молодого возраста с использованием современных методов лабораторной медицины.

Материал и методы

Проведён анализ особенностей клинической картины впервые выявленных депрессивных состояний, манифестирующих в возрасте от 18 лет до 27 лет у 52 пациентов, из них 18 мужчин и 34 женщины (средний возраст – 22,5 ± 2,8 лет).

Критериями включения в исследование были: возраст пациентов от 18 до 30 лет; первичное обращение за психиатрической помощью; верифицированная депрессия. Критериями исключения были наличие органической патологии головного мозга (отягощённый перинатальный анамнез, черепно-мозговые травмы в анамнезе); употребление психоактивных веществ (ПАВ), злоупотребление алкоголем; наличие актуальной соматической патологии.

Диагностическая структура (по МКБ-10) депрессии у больных молодого возраста была представлена, преимущественно, случаями аффективной патологии (54 % пациентов) (F31.3; F31.4; F32.0; F32.1; F32.2; F33.0; F33.1; F33.2). У 19 % обследованных больных была диагностирована шизофрения, в том числе малопрогредиентная (F20.0; F20.6; F21.0; F21.3; F21.4). В 17 % случаев депрессивное состояние развилось в рамках шизоаффективного расстройства (F25.1; F25.2). Реже всего встречались расстройства личности (F60.31; F60.4; F61.0) – 10 % наблюдений.

Исследование проводили на базе отделения интенсивного оказания психиатрической помощи во внебольничных условиях и дневного стационара СПб ГБУЗ ГПНДС № 7 (со стационаром) Санкт-Петербурга. До начала лекарственной терапии пациентам определяли уровень кальцидиола в сыворотке крови, взятой натощак, автоматизированным методом на анализаторе «Architect i1000» («Abbott», США) с использованием реагентов, контрольных и калибровочных материалов производителя, диапазон измерений маркера составлял от 4 до 160 нг/мл. Исследование проводили с октября по апрель, то есть в осенне-зимне-весенний период, когда, по мнению экспертов, солнце в Северо-Западном регионе России находится так низко, что синтез витамина D в коже практически не происходит [2].

На основании собственного опыта определения витамина D(OH) в крови и данных литературы мы использовали хорошо известные врачам термины гипо- и авитаминоза. При концентрации ниже 10 нг/мл следует диагностировать авитаминоз. При концентрации от 10 до 30 нг/мл кальцидиола можно говорить о гиповитаминозе. Нормальным и желательным нужно считать уровень витамина D(OH) в крови от 30 нг/мл до 100–150 нг/мл.

Клинико-шкальная оценка включала использование следующих методик: клиническая шкала депрессии Гамильтона (HDRS), шкала Монтгомери-Асберг (MADRS), Колумбийская шкала для оценки тяжести риска суицида (C-SSRS).

В статистической обработке данных использовали расчет коэффициента корреляции Спирмена, регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение

В структуре депрессий молодого возраста преобладали депрессивные расстройства средней степени тяжести (21 пациент – 40 %) при несколько меньшей частоте расстройств лёгкой степени (18 пациентов – 34,6 %) и заметно более редкими случаями тяжёлых депрессий (8 пациентов – 15,3 %). Крайне тяжёлые депрессивные расстройства встречались в 10,1 % случаев (5 пациентов). Характеристика выраженности депрессии у больных разного пола представлена в таблице.

Таблица. Уровень депрессии у больных молодого возраста разного пола по шкале Гамильтона

Пол пациентов	Лёгкое депрессивное расстройство, баллы M ± m	Депрессивное расстройство средней степени, баллы M ± m	Тяжёлое депрессивное расстройство, баллы M ± m	Крайне тяжёлое депрессивное расстройство, баллы M ± m
Мужчины	10,6 ± 1,7	16,8 ± 1,2	22,1 ± 1,5	27,4 ± 1,1
Женщины	9,9 ± 1,5	16,0 ± 1,3	20,3 ± 1,2	25,5 ± 0,5

Отмечено, что у юношей чаще, чем у девушек, встречались выраженные депрессивные расстройства (тяжёлые – 21 и 16 % больных и крайне тяжёлые депрессивные расстройства – 13 и 4 % пациентов, соответственно), в то время как у девушек преобла-

дали расстройства лёгкой (26 и 32 % случаев, соответственно) и средней степени тяжести (39 и 48 % пациентов, соответственно).

Результаты обследования по шкале Монтгомери-Асберг продемонстрировали, что среди пациентов с малым депрессивным эпизодом несколько преобладали больные женского пола (29 и 34 % случаев, соответственно), в то время, как среди больных с большим депрессивным эпизодом чаще встречались больные мужского пола (29 % против 18 %).

Наличие суицидных попыток в анамнезе было выявлено у 23 пациентов (44,2 % от общего числа обследованных), у 7 из них имелись неоднократные суицидные попытки (30,4 % от числа больных с суицидными попытками).

В процессе обследования наличие суицидных идей различной степени выраженности было обнаружено у 67 % пациентов (35 человек). У 46 % обследованных (24 человека) был установлен средний риск суицида, у 40 % (21 человек) – низкий и у 13 % (7 человек) – высокий риск суицида. У пациентов преобладал низкий и средней риск суицидов, независимо от пола. Для больных женского пола в равной степени был характерен низкий и средний риск суицидов (42 и 43 % случаев, соответственно), высокий риск определялся только в 15 % наблюдений. У большинства юношей (45 %) был выявлен средний риск суицида, высокий риск был выявлен у 18 % пациентов.

По результатам определения кальцидиола в крови больные были разделены на три группы: пациенты с авитаминозом D (концентрация D(OH) ниже 10 нг/мл) – 11 человек; пациенты с гиповитаминозом (от 10 до 30 нг/мл) – 31 человек; пациенты с нормальным уровнем содержания D(OH) (более 30 нг/мл) – 10 человек.

При оценке риска суицида в зависимости от уровня витамина D было установлено, что в группе пациентов с авитаминозом D отсутствовали случаи низкого риска суицида и с равной частотой встречались случаи низкого и среднего риска суицида. В группе пациентов с гиповитаминозом преобладал средний риск суицидального поведения (58,1 % больных с гиповитаминозом D), в то время как высокий риск суицида был выявлен только в одном случае. У больных депрессией с нормальным содержанием витамина D отчетливо

преобладал низкий риск суицида (9 из 10 случаев), средний риск суицида был выявлен только в одном случае, случаев высокого риска не было обнаружено.

У больных депрессией с авитаминозом D суицидные попытки встречались в 9 из 11 случаев (81,8 % пациентов с авитаминозом), из них 6 пациентов – с повторными суицидными попытками; у пациентов с гиповитаминозом D – только в 13 случаях (41,9 %), в том числе один пациент – с повторными суицидными попытками.

При оценке интенсивности суицидных идей по первому модулю Колумбийской шкалы тяжести суицида (оценивались 37 случаев, у которых были выявлены различные риски суицидального поведения по первому опроснику в Колумбийской шкале тяжести суицида) 35,1 % больных подтверждали, что их посещают мысли о желании умереть или «перестать жить», или же о «желании заснуть и не просыпаться». 24,3 % больных имели общие неспецифические мысли о желании покончить с собой при отсутствии размышлений о способах самоубийства, сопутствующих средствах. В 16,2 % случаев пациенты подтверждали, что их посещают мысли о самоубийстве, размышления о хотя бы одном из способов его совершить, но без построения конкретного плана о том, где, когда и как это сделать. Активные суицидные мысли при заявлении о некотором намерении действовать в соответствии с этими мыслями, но при отсутствии конкретного плана были выявлены у 13,5 % больных, а мысли о самоубийстве, включая план с полностью или частично проработанными деталями и некоторое намерение его осуществить, были у 10,9 % больных.

При оценке интенсивности суицидных идей в зависимости от уровня кальцидиола крови было выявлено, что актуальные суицидные идеи с конкретным планом и намерением его осуществить встречались только в группе с авитаминозом D. У пациентов с гиповитаминозом отмечались другие варианты суицидных идей с преобладанием неспецифического желания умереть. В группе пациентов с нормальным уровнем D(OH) был только один случай наличия суицидных идей без отсутствия плана действий (рисунок).

Таким образом, снижение уровня кальцидиола крови при депрессиях не только связано с утяжелением течения заболевания, но и сопряжено с более тщатель-

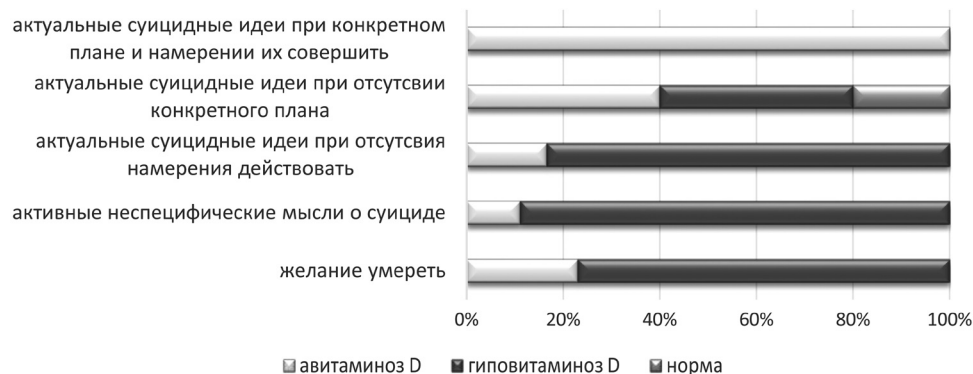


Рисунок. Распределение больных в зависимости от интенсивности суицидальных идей по Колумбийской шкале оценки тяжести суицида и уровня витамина D(OH) в крови

ной проработкой плана самоубийства и интенсификацией намерения его совершить (коэффициент корреляции Спирмена равен $-0,76$; $p < 0,0001$). Уравнение линейной регрессии выглядит следующим образом: $Y = 3.8101 - 0.0892 \cdot X$, где Y – интенсивность суицидных идей; X – уровень кальцидиола крови (нг/мл).

Таким образом, витамин D не является собственно «витамином» в классическом определении этого термина, так как он синтезируется в организме, причем синтез его происходит из ацетата и холестерина подобно другим стероидным гормонам. В процессе двухэтапного метаболизма формируется активная гормональная форма, биологическое действие которой проявляется вдали от места непосредственного образования за счет взаимодействия со специфическими рецепторами, располагающимися на органах-мишенях, то есть активный метаболит витамина D ведет себя как гормон. Учитывая расположение рецепторов активных метаболитов витамина D в областях мозга, которые участвуют в развитии депрессии, и способность его метаболитов проникать через гематоэнцефалический барьер, можно предположить, что дефицит витамина D в организме может являться патогенетическим звеном в развитии депрессии. Обращает на себя внимание молекулярное сходство активной формы витамина D и норадреналина, а нарушения функционирования основных звеньев моноаминовых (катехоламиновых и серотониновых) нейромедиаторных систем участвуют в развитии аффективных расстройств.

Полученные данные о параллелизме тяжести депрессии и уровня D(OH) коррелируют с исследованием норвежских учёных M. Kjærgaard, K. Waterloo, C. E. Wang, в котором было отмечено, что у пациентов с низким уровнем D(OH) в сыворотке крови депрессия характеризовалась более выраженными проявлениями, чем у пациентов с нормальным уровнем кальцидиола [5].

Имеются предварительные результаты, которые позволяют предположить, что перспективным является использование препаратов витамина D в комплексной терапии депрессий [4].

В последнее время в зарубежных исследованиях появились указания, что низкие уровни витамина D могут быть связаны с повышенным риском самоубий-

ства [8; 10]. Такая зависимость продемонстрирована нами в отношении депрессии молодого возраста.

Таким образом, уровень витамина D можно рассматривать как биомаркер риска суицида у больных депрессией.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда (проект №14-50-00069), Санкт-Петербургский государственный университет.

Литература

1. Дороефайков, В. В. Депрессия и витамин D / В. В. Дороефайков, М. С. Задорожная, Н. Н. Петрова // Психиатрия. – 2014. – № 2 (62). – С. 84–90.
2. Остеопороз. Руководство для врачей / И. А. Баранова [и др.]. – М.: Геотар-Медиа, 2016. – С. 23.
3. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in Japanese: analysis by survey season / A. Nanri [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2009. – № 2. – P. 1444–1447.
4. Depressed adolescents in a case-series were low in vitamin D and depression was ameliorated by vitamin D supplementation / G. Hogberg [et al.] // Acta Paediatr. – 2012. – Vol. 101 (7). – P. 83.
5. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomised clinical trial / M. Kjærgaard [et al.] // Br. J. Psychiatry. – 2012. – Vol. 201(5). – P. 360.
6. Efficacy of vitamin D supplementation in depression in adults: a systematic review protocol / G. Li [et al.] // Systematic Reviews. – 2013. – № 2. – P. 64.
7. Eyles, D. W. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease / D. W. Eyles, T. H. Burne, J. J. McGrath // Front Neuroendocrinol. – 2013. – Vol. 34 (1). – P.47–64.
8. Suicidal patients are deficient in vitamin D, associated with a pro-inflammatory status in the blood / C. Grudet [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2014. – Vol. 50. – P. 9.
9. The association of serum 25-hydroxyvitamin D3 and D2 with depressive symptoms in childhood – a prospective cohort study / A. M. Tolppanen [et al.] // J. Child Psychol. Psychiatry. – 2012. – № 2. – P. 757–766.
10. Vitamin D: a potential role in reducing suicide risk? / M. M. Tariq [et al.] // Int. J. Adolesc. Med. Health. – 2011. – Vol. 23 (3). – P. 65.