

Метаболический контроль и депрессия при сахарном диабете 1 типа

Мохорт Т.В.¹, Навменова Я.Л.²

¹УО Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь
(ректор — к.м.н., доцент А.В. Сикорский)

²УО Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь
(ректор — д.м.н., профессор А.Н. Лызинов)

Наиболее часто встречающимся психическим расстройством среди пациентов с сахарным диабетом (СД) является депрессия (ДП). Несмотря на достаточно большое количество работ по проблеме сочетания депрессии и СД, данные о распространенности депрессии при СД 1 типа (СД1) разноречивы.

Цель. В данном исследовании проведена оценка распространенности ДП при СД1 и их связи с нарушениями метаболического контроля.

Материалы и методы. В исследование включено 163 пациента с СД1 в возрасте 18–65 лет с длительностью заболевания 11,18 [4,28; 22,33] лет. В группу контроля было включено 75 практически здоровых лиц. Проводилось общеклиническое обследование, анкетирование с использованием стандартной процедуры самостоятельного заполнения пациентом госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) для оценки уровней тревоги и депрессии; консультирование психиатром для подтверждения наличия и степени выраженности ДП; мониторинг уровня глюкозы системой непрерывного мониторинга глюкозы в межклеточной жидкости (СДМГ). Статистическая обработка результатов проведена с использованием компьютерного статистического пакета SPSS Statistics 17,0 (SPSS Japan, Токио, Япония) и Stat Soft Statistica 6.0.

Результаты. Результаты исследования свидетельствуют о том, что распространенность ДП среди пациентов с СД1 значительно превышает (практически в 2 раза) распространенность ДП в группе здоровых лиц. Было установлено, что женский пол и возраст более 40 лет ассоциированы с наличием ДП.

Заключение. Развитие ДП при СД1 ассоциировано с нарушением компенсации углеводного обмена и увеличением риска гипогликемических эпизодов.

Ключевые слова: депрессия; сахарный диабет 1 типа; гликемический контроль; метаболический контроль

Metabolic control and depression in type 1 diabetes mellitus

Mokhort T.V.¹, Navmenova Y.L.²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

The most common mental disorder in patients with diabetes mellitus (DM) is depression (DS). Despite the large number of papers about DS in DM, its prevalence in type 1 DM (T1DM) remains unclear.

Aim. The aim of this study was to investigate the prevalence of DS in T1DM and its possible association with metabolic control disorders.

Materials and Methods. The study included 163 patients with T1DM. The patients were aged 18–65 years, and the mean duration of T1DM was 11.18 years (range 4.28–22.33 years). The control group included 75 apparently healthy individuals. The subjects underwent physical examination, and the standard self-report Hospital Anxiety and Depression Scale questionnaire was administered to evaluate the level of anxiety and DS. Psychological counselling was conducted to diagnose DS and its severity. The continuous glucose monitoring system (CGMS) was used to monitor interstitial fluid glucose levels. Statistical analysis was conducted using SPSS Statistics 17.0 and StatSoft Statistica 6.0.

Results. The prevalence of DS among the patients with T1DM was much higher (approximately two-fold) than the prevalence among the healthy individuals. Female sex and age over 40 years were associated with the presence of DS.

Conclusion. The development of DS in patients with T1DM is accompanied by poor glycaemic control and increased risk of hypoglycaemic episodes.

Key words: depression; type 1 diabetes mellitus; glycaemic control; metabolic control

DOI: 10.14341/DM2015247-53

Сахарный диабет 1 типа (СД1) требует пожизненной заместительной инсулинотерапии с многократным введением инсулина в течение суток, самоконтроля уровня гликемии, режима питания

и физических нагрузок; заболевание оказывает влияние на психику пациента. Наиболее часто встречающимся психическим расстройством среди пациентов с СД является депрессия (ДП) [1–2]. Несмотря на достаточно большое

Сахарный диабет. 2015;18(2):47-53

количество работ по проблеме сочетания ДП и СД, данные о распространенности ДП при СД1 разноречивы, что объясняется социо-демографической неоднородностью исследуемых популяций, различиями в методологических подходах к диагностике ДП, малочисленностью групп сравнения. Данные литературы представляют противоречивые, порой взаимоисключающие результаты, касающиеся состояния метаболического контроля, хронических осложнений СД1 и ДП, что свидетельствует об отсутствии единого взгляда на проблему.

Цель

Оценка распространенности ДП при СД1 и их связи с нарушениями метаболического контроля.

Материалы и методы

В исследование было включено 163 пациента с СД1, проходящих стационарное лечение в эндокринологическом отделении, в возрасте 18–65 лет с длительностью СД 11,18 [4,28; 22,33] лет. В обследуемой группе с СД1 частота диабетической ретинопатии составила 67,4%, диабетической нефропатии – 26,9%: диабетической полинейропатии – 69,3%. В основную группу включался каждый второй пациент с СД1, поступивший в эндокринологическое отделение и соответствующий критериям отбора. Группу контроля составили 75 практически здоровых лиц из сотрудников промышленного предприятия. Критериями исключения из исследования являлись острые воспалительные заболевания и обострения хронических воспалительных заболеваний на момент исследования, тяжелые соматические заболевания, препятствующие обследованию (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, злокачественные новообразования и т. п.) и формальное отсутствие диагностированных аффективных расстройств. Все лица, включенные в исследование, были ознакомлены с целями и задачами исследования и добровольно подписали информированное согласие участника. Проведение данного исследования было одобрено этическим комитетом УО Гомельский государственный медицинский университет (протокол №1 от 10.09.2009). Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Методология исследования включала общеклиническое обследование, анкетирование с использованием стандартной процедуры самостоятельного заполнения пациентом госпитальной шкалы HADS для оценки уровней тревоги и ДП; консультирование психиатром; мониторинг уровня межклеточной глюкозы для выявления скрытых гипогликемий (наблюдение проводилось в течение 72 ч с за-

данными границами эугликемии – от 3,0 до 10 ммоль/л гипогликемии – менее 3,0 ммоль/л, и гипергликемии – более 10 ммоль/л с регистрацией 288 значений гликемии в сутки).

Всем лицам из основной и контрольной группы с уровнем депрессии по шкале HADS 8 и более баллов проводилось консультирование психиатром для подтверждения наличия ДП и определения степени выраженности ДП. Далее все участники исследования из основной группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия ДП: 1 подгруппа – пациенты с СД1 и ДП (n=47) и 2-я подгруппа – пациенты с СД1 без ДП (n=116).

Мониторинг уровня межклеточной глюкозы для выявления скрытых гипогликемий проводился с использованием системы непрерывного мониторинга глюкозы в межклеточной жидкости (СНМГ) Medtronic Mini Med Com-Station (ММТ-7301) и программного обеспечения Solutions™ Software, ММТ 7310, v3.0В. В ходе исследования не было возможным проведение СНМГ всем участникам исследования из основной группы, поэтому СНМГ была применена у 105 из 163 пациентов из основной группы. Рандомизация для выбора пациентов для проведения СНМГ из групп сравнения проводилась «методом игральной кости». Код определялся по значению выпавшей кости: 1, 3 и 5 – включение пациента в группу СНМГ. Статистическая обработка результатов проведена с использованием компьютерного статистического пакета SPSS Statistics 17.0 (SPSS Japan, Токио, Япония) и Stat Soft Statistica 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов в зависимости от распределения количественных показателей. Качественные показатели представляли в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от общего числа пациентов по выборке в целом или в соответствующей группе. В представленной работе в случае распределения, близкого к нормальному, количественные показатели представляли в виде средних значений (M) ± стандартное отклонение (σ). Если распределение не являлось нормальным, данные представляли в виде Me [25; 75], где Me – медиана, 25 – 25-й процентиль и 75 – 75-й процентиль. Использовались параметрические и непараметрические статистические критерии в зависимости от цели исследования и параметров распределения данных. Методы параметрической статистики применялись только при условии соответствия выборки законам нормального распределения. Проверка нормальности распределения проводилась с использованием критериев Колмогорова–Смирнова. Статистически значимой считалась 95% вероятность различий (p<0,05). При проведении статистического анализа были использованы следующие статистические методы: а) метод описательной статистики с расчетом медианы (Me), 25-й 75-й процентили; б) методы непараметрической статистики для проверки гипотезы об отсутствии различий в независимых группах по одному признаку: тест χ^2 , тест Манна–Уитни для сравнения двух выборок; в) однофакторный корреляционный анализ применен с расчетом непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена rs и его уровней значимости p – для оценки степени взаимного влияния и связи между

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов по возрасту и полу

Показатель	Основная группа (n=163)	Группа контроля (n=75)
Возраст, лет (M±σ)	41,10±12,34	38,57±9,09
Пол, м/ж (абс./%)	93/70 (57%/43%)	29/46 (39%/61%)

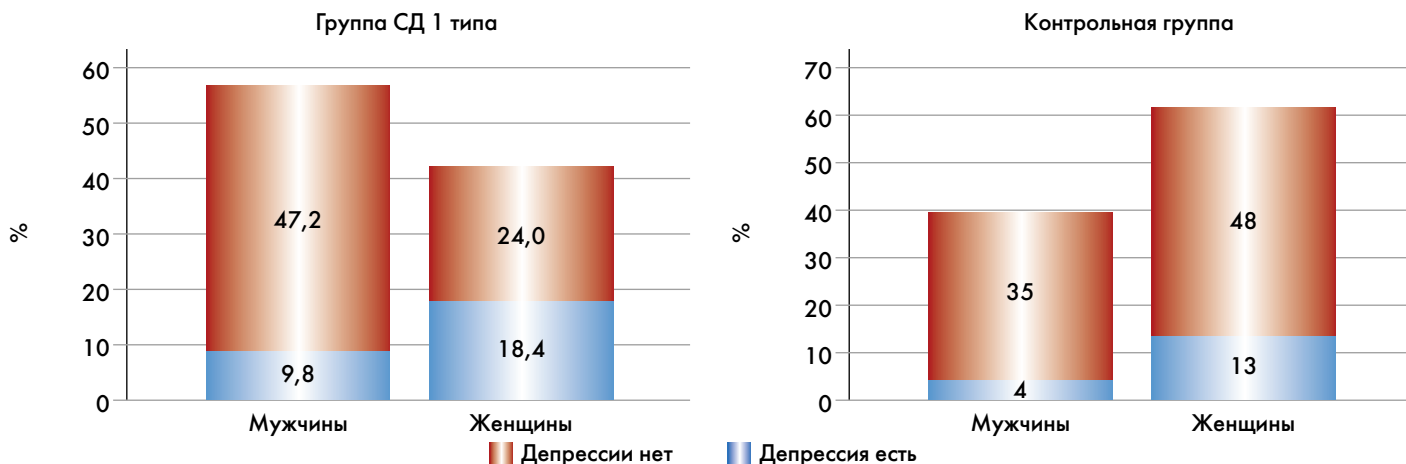


Рис. 1. Оценка частоты ДП в основной и контрольной группе в зависимости от пола.

Примечание: * $p < 0,05$.

двумя переменными; г) логистическая регрессионная модель для моделирования переменной с бинарным откликом по одной или нескольким объясняющим переменным; д) многофакторный дисперсионный анализ.

Результаты и обсуждение

Известно, что при использовании оценочных шкал частота выявления ДП выше, чем при использовании клинических методов диагностики. В нашем исследовании по результатам анализа данных анкетирования с помощью шкалы HADS у пациентов с СД1 ДП была выявлена у 93 человек, что составило 57% против 23 человек (30,6%) из группы практически здоровых лиц ($\chi^2=5,32$; $p=0,02$). По результатам анализа данных анкетирования с помощью шкалы HADS, консультации и заключения психиатра ДП была выявлена у 28,2% пациентов в исследуемой группе, в том числе субклиническая – 14,7%, выраженная – 13,5%. Этот показатель значительно превышает частоту ДП в контрольной группе – 17,3% (из них субклиническая – 9,3%, выраженная – 8%). Полученные результаты свидетельствуют, что частота ДП при СД1 превышает значения, выявленные в контрольной группе ($\chi^2=5,75$, $p=0,01$). При сравнении частоты ДП у женщин и мужчин в основной группе (рис. 1) установлено, что частота ДП у женщин выше, чем у мужчин ($\chi^2=3,57$, $p < 0,05$) при отсутствии различий по полу в контрольной группе ($\chi^2=3,48$, $p=0,06$).

Медиана уровня ДП у пациентов с СД1 по шкале HADS в возрастной группе до 40 лет ($n=77$) составила 3 [2; 7] балла и была ниже, чем у пациентов в возрасте старше 40 лет ($n=86$) – 6 [3; 8] баллов ($U=2698,0$; $p=0,04$).

Анализ взаимосвязи уровня ДП по шкале HADS с возрастом выявил прямую корреляционную зависимость ($r=0,17$; $p < 0,05$) при СД1 (рис. 2), а методом логистической регрессии было установлено, что риск развития ДП при СД1 у пациентов в возрасте более 40 лет выше, чем у пациентов до 40 лет (ОШ=1,06; $p < 0,05$; 95% ДИ 0,99–1,13). Поскольку 95% ДИ включает 1,0, к этим результатам следует относиться критически и интерпретировать полученную разницу в частоте ДП при СД1 до и после 40 лет с пограничной статистической значимостью. Полученные

результаты не позволяют однозначно утверждать о наличии возрастной зависимости частоты ДП при СД1.

Медиана уровня депрессии по шкале HADS в возрастной группе до 40 лет у участников исследования из группы практически здоровых лиц составила 3 [2; 5] балла против медианы уровня депрессии в подгруппе с возрастом более 40 лет – 4 [1; 9] балла ($U=578,5$; $p=0,33$).

Анализ взаимосвязи уровня ДП по шкале HADS и возраста участников исследования из группы практически здоровых лиц не установил значимой корреляционной зависимости ($r=0,07$; $p > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии увеличения уровня ДП с возрастом в группе контроля, что не отражает известное общепопуляционное возрастное увеличение частоты ДП.

Данные по частоте регистрации ДП в зависимости от длительности СД1 представлены в таблице 2. В результате анализа отмечено, что частота ДП у пациентов с длительностью диабета менее 10 лет выше, чем у пациентов с длительностью диабета более 30 лет (11% против 4% соответственно; $\chi^2=4,50$, $p=0,03$).

Согласно данным литературы известно, что наивысший уровень ДП отмечается в первый год с момента установления диагноза СД, а также спустя примерно 10 лет от постановки диагноза (на момент выявления осложнений) [3]. В нашем исследовании уровень ДП по шкале

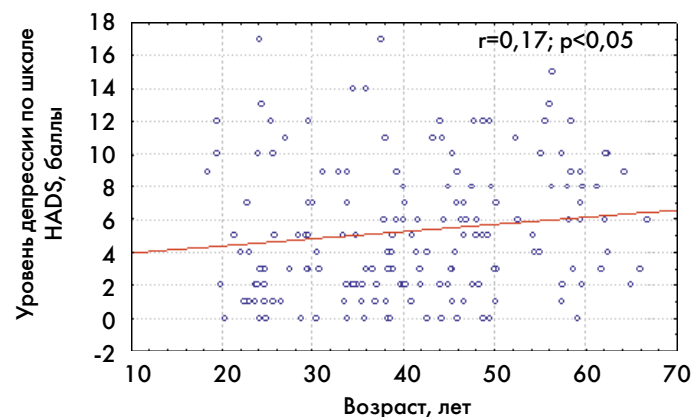


Рис. 2. Прямая корреляционная зависимость возраста и уровня ДП по шкале HADS.

Таблица 2

Частота ДП при СД1 в зависимости от длительности СД, абс. (%)		
Подгруппа	Длительность СД1	Частота депрессии
1	Менее 10 лет (n=77)	18 (11)
2	11–20 лет (n=43)	10 (6,1)
3	21–30 лет (n=28)	11 (6,7)
4	Более 30 лет (n=15)	6 (4,3)

HADS у пациентов с длительностью диабета до 1 года (n=5) составил 3 [3; 7] балла, а уровень ДП у пациентов с длительностью диабета от 9 до 10 лет (n=8) составил 3 [2; 8] балла. Эти результаты не совпадают с данными вышеуказанного исследования, что можно объяснить малочисленностью упомянутых подгрупп.

Для того чтобы определить, что же в конечном итоге является фактором, независимо влияющим на ДП – возраст или длительность СД, – был проведен многофакторный анализ между частотой ДП, возрастом и длительностью СД. Было определено, что только возраст является фактором, независимо влияющим на развитие ДП (кумулятивный процент дисперсии составил 77%).

Методологическим отличием данного исследования являлось проведение оценки состояния метаболического контроля на основании использования стандартных подходов и системы непрерывного мониторинга уровня глюкозы в зависимости от наличия ДП.

Биохимические показатели, характеризующие состояние углеводного обмена на основании стандартных подходов в группах сравнения, представлены в таблице 3.

При сравнении групп пациентов с СД1 с ДП и без ДП, с применением теста Манна–Уитни, выявлено, что у пациентов с ДП были выше уровни HbA_{1c}, среднесуточной глюкозы, чем у пациентов без ДП (9,70% против 8,40%, p<0,001; 9,02 ммоль/л против 8,10 ммоль/л, p=0,03 соответственно). При проведении анализа с использованием линейного регрессионного анализа была выявлена слабая положительная корреляция между уровнем ДП по шкале HADS и уровнем HbA_{1c} (r=0,20, p<0,05) и среднесуточным уровнем глюкозы в крови (r=0,22, p<0,05) (рис. 3). При оценке риска развития ДП в зависимости от уровня HbA_{1c} было установлено, что наличие ДП ассоциировано с уровнем HbA_{1c} 7,5% и более (ОШ=1,09; p=0,03; 95% ДИ 1,03–1,48).

В ходе нашего исследования с целью проверки предположения о влиянии периодических гипогликемий и развитии дальнейшей постгипогликемической гипергликемии на повышение уровня HbA_{1c} у пациентов с СД1 и ДП была использована СНМГ. В результате проведения СНМГ, ком-

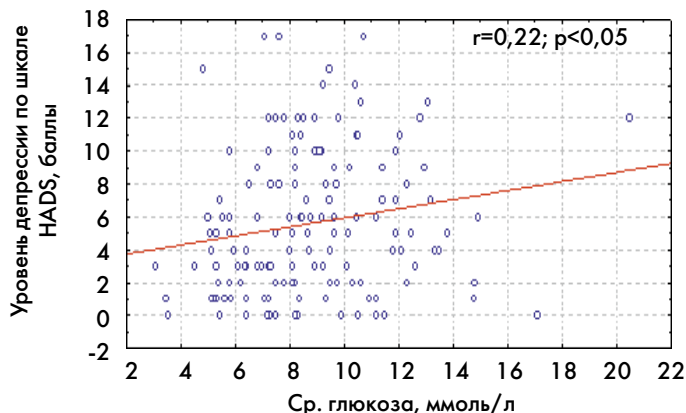


Рис. 3. Корреляционная зависимость между уровнем ДП по шкале HADS и уровнем среднесуточной глюкозы в крови за 3 суток при 4-кратном определении гликемии.

Таблица 4

Оценка частоты регистрации и продолжительности гипогликемий в группе исследования

Показатель (n=105)	Me [25; 75]
Продолжительность периода гипергликемии, %	51 [24; 63]
Продолжительность периода нормогликемии, %	49 [35; 63]
Продолжительность периода гипогликемии, %	0 [0; 3]
Гипогликемии, абс. число/%	53/50,5
Гипогликемии скрытые, абс. число/%	37/35,2
Гипогликемии манифестные, абс. число/%	16/14,3

пьютерной обработки результатов суточного мониторинга гликемии в течение 3 дней наблюдения были получены данные по продолжительности периодов гипергликемии, нормогликемии и гипогликемии (табл. 4).

Для оценки наличия и частоты явных и скрытых гипогликемий была использована СНМГ в 2 группах: в первую подгруппу были включены пациенты с СД1 с ДП (n=44); во вторую подгруппу – не имеющие таковой (n=61).

Частота регистрации гипогликемий в вышеописанных группах предоставлена в таблице 5 и подтверждает высказанную гипотезу об увеличении частоты регистрации гипогликемических эпизодов в целом, скрытых и манифестных у лиц с СД1 и ДП.

В результате выявлено, что при ДП выше частота гипогликемий (79,5% против 29,5% соответственно; p=0,04) и скрытых гипогликемий (59,1% против 18% соответственно; p=0,03).

Для характеристики гипогликемий были проанализированы показатели СНМГ в зависимости от наличия ДП. Согласно проведенному анализу, при ДП отмечался меньший уровень минимальной гликемии (2,45 ммоль/л

Таблица 3

Оценка показателей контроля углеводного обмена при СД1 в зависимости от наличия ДП, Me [25; 75]

Показатель	Подгруппа пациентов		U	P
	с СД и ДП (n=47)	с СД без ДП (n=116)		
HbA _{1c} , %	9,70 [8,20; 10,70]	8,40 [7,60; 9,60]	1807,50	<0,001
Среднесуточный уровень глюкозы в крови, ммоль/л	9,02 [7,70; 10,48]	8,10 [6,35; 10,15]	1715,00	0,03
Глюкоза в крови натощак, ммоль/л	8,75 [7,50; 11,60]	8,00 [6,20; 10,90]	2226,50	0,10
Глюкоза в крови через 2 ч после еды, ммоль/л	9,85 [8,30; 13,50]	9,20 [6,95; 12,30]	2200,50	0,08

Таблица 5

Частота регистрации гипогликемий в группах сравнения, абс. (%)

Показатель	Подгруппа пациентов		χ^2	p
	с СД1 без ДП (n=61)	с СД1 и ДП (n=44)		
Гипогликемии	18 (29,5)	35 (79,5)*	8,21	0,04
Скрытые гипогликемии	11 (18)	26 (59,1)*	8,81	0,03
Манифестные гипогликемии	7 (11,5)	9 (20,45)	1,16	0,28

Таблица 6

Частота регистрации гипергликемии в группах сравнения, абс. (%)

Показатель	Подгруппа пациентов		χ^2	p
	с СД1 без ДП (n=61)	с СД1 и ДП (n=44)		
Гипергликемия	45 (74,8)	39 (88,6)	4,35	0,03
Гипергликемия постгипогликемическая	17 (27,8)	27 (61,3)	4,71	0,03

против 4,40 ммоль/л соответственно, $p < 0,01$). Кроме этого установлено, что у пациентов с СД1 и ДП уровни среднего значения гликемии в период от 23.00 до 03.00 и в период от 03.00 до 06.00 были меньше, чем у пациентов с СД1 без ДП (9,90 ммоль/л против 6,50 ммоль/л, $p < 0,01$ и 10,30 ммоль/л против 7,10 ммоль/л, $p < 0,01$ соответственно). Также было выявлено, что уровни среднего значения гликемии в период за 1 ч до обеда, через 3 ч после обеда, за 1 ч до ужина и через 3 ч после ужина у пациентов с СД1 и ДП были ниже, чем у пациентов с СД1 без ДП (9,40 ммоль/л против 7,40 ммоль/л, $p < 0,01$; 9,50 ммоль/л против 7,90 ммоль/л, $p < 0,01$; 9,90 ммоль/л против 8,60, $p = 0,01$; 9,60 ммоль/л против 8,00, $p = 0,01$ соответственно).

При анализе данных по частоте гипогликемий в дневное и ночное время в зависимости от наличия ДП установлено, что частота всех гипогликемий в дневное время у пациентов с СД1 и ДП выше, чем у пациентов с СД1 без ДП (54,5% против 18%, $p < 0,01$ соответственно). Отмечено, что частота скрытых гипогликемий в дневное время у пациентов с СД1 и ДП выше, чем у пациентов с СД1 без ДП (43,2% против 11,5%, $p < 0,01$ соответственно).

Для выявления влияния выраженности ДП на частоту гипогликемий была проведена статистическая обработка данных с использованием метода логистической регрессии и расчетом отношения шансов с пошаговым отбором значимых коэффициентов для включения в модель. При анализе полученных данных выявлена зависимость частоты случаев скрытых гипогликемических реакций и уровня ДП по шкале HADS (ОШ=1,12; $p = 0,002$; 95% ДИ 1,02–1,24).

Таким образом, полученные результаты подтвердили, что одним из механизмов, приводящих к увеличению уровня HbA_{1c} и декомпенсации углеводного обмена у пациентов с СД1 и ДП, могут быть явные и скрытые гипогликемии, с развитием последующей постгипогликемической гипергликемии. Частота регистрации периодов гипергликемий в вышеописанных группах предоставлена в таблице 6.

Развитие постгипогликемической гипергликемии у пациентов с СД1 при ДП подтверждают следующие клинические случаи, описанные ниже.

Клинический случай 1. Пациент Д., возраст 37 лет, длительность СД 11 лет. Уровень ДП по шкале HADS составил 11 баллов. Уровень HbA_{1c} – 9,5%. Проведено мониторингирование глюкозы в межклеточной жидкости

с применением СДМГ. Среднесуточная гликемия за период исследования составила 7,5 ммоль/л; минимальная гликемия – 2,2 ммоль/л; максимальная гликемия – 20,2 ммоль/л; продолжительность периода гипергликемии – 27%; продолжительность периода нормогликемии – 46%; продолжительность периода гипогликемии – 27%. За время исследования было зарегистрировано 10 случаев гипогликемических состояний (из них 4 – скрытых; 6 – дневных) общей продолжительностью 14 ч 35 мин, с последующим развитием постгипогликемической гипергликемии (рис. 4).

Клинический случай 2. Пациент К., возраст 43 года, длительность СД 14 лет. Уровень ДП по шкале HADS составил 13 баллов. Уровень HbA_{1c} – 11,5%. Проведено мониторингирование глюкозы в межклеточной жидкости с применением СДМГ. Среднесуточная гликемия за период исследования составила 9,9 ммоль/л; минимальная гликемия – 2,2 ммоль/л; максимальная гликемия – 22,2 ммоль/л; продолжительность периода гипергликемии – 39%; продолжительность периода нормогликемии – 52%; продолжительность периода гипогликемии – 9%. За время исследования было зарегистрировано 4 случая гипогликемических состояний (из них 2 – скрытых; 4 – дневных) общей продолжительностью 5 ч 40 мин, с последующим развитием постгипогликемической гипергликемии (рис. 5).

Приведенные клинические случаи свидетельствуют о том, что одной из причин декомпенсации СД при ДП могут быть гипогликемии с последующим развитием пост-

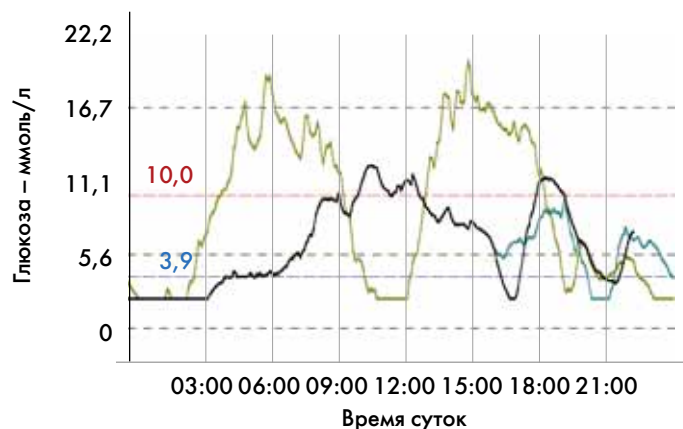


Рис. 4. График мониторингирования глюкозы в межклеточной жидкости с применением СДМГ (пациент 1).

Сахарный диабет. 2015;18(2):47-53

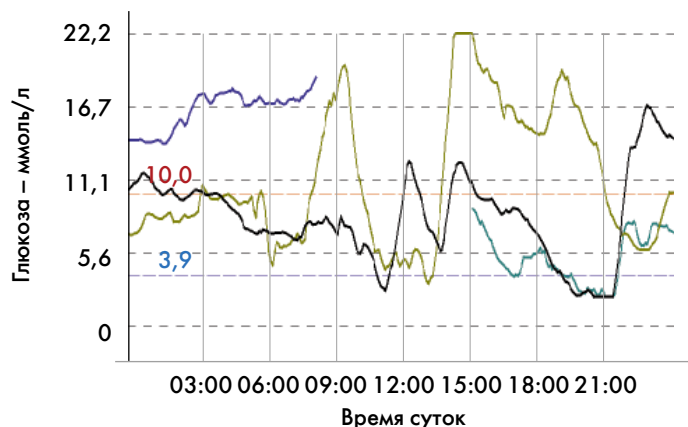


Рис. 5. График мониторинга глюкозы в межклеточной жидкости с применением СДМГ (пациент 2).

гипогликемической гипергликемии.

Данное исследование выявило, что распространенность ДП среди пациентов с СД1 значительно превышает (практически в 2 раза) распространенность ДП в группе здоровых лиц. Эти результаты совпадают с данными опубликованных прежде работ, изучавших распространенность ДП среди пациентов с СД1 [4–6]. В нашем исследовании, как и в большинстве аналогичных исследований, женский пол был ассоциирован с наличием ДП [7–9].

Результаты оценки гликемического контроля в зависимости от наличия ДП при использовании стандартных подходов, свидетельствующие о негативном влиянии ДП на компенсацию углеводного обмена, аналогичны результатам ряда исследований [10–14]. Однако в вышеупомянутых работах не проводилось различий между пациентами с 1 и 2 типом СД. Ряд исследований подтверждает негативное влияние ДП на компенсацию СД1 в различных популяциях и возрастных категориях [15–17].

Однако зависимость между степенью выраженности ДП и показателями, характеризующими состояние компенсации углеводного обмена, была установлена не во всех исследованиях. Так, Georgiades A. и соавт. провели оценку изменения уровня ДП по шкале Бека в течение года после проведения 12-недельного курса психотерапии у пациентов с СД1 и СД2 типа (СД2). Было установлено, что уровень ДП по шкале Бека за 1 год значимо уменьшился и у пациентов с СД1, и у пациентов с СД2. Однако уровни HbA_{1c} в обеих группах достоверно не изменились. Таким образом, в данном исследовании ассоциация между уровнем ДП и уровнем HbA_{1c} у пациентов с СД не была установлена [18]. Результаты же нашей работы, напротив, свидетельствуют о взаимосвязи уровня ДП с уровнем HbA_{1c}.

Во всех вышеупомянутых работах оценка состояния гликемического контроля произведена с применением стандартных подходов. Нами для исследования колебаний уровня глюкозы в крови в течение суток и оценки частоты явных и скрытых гипогликемий, в зависимости от наличия ДП, впервые было использовано СДМГ. Методика СДМГ дает возможность регистрации коротких и неглубоких гипогликемий без клинических проявлений, которые и вызывают повышение среднесуточной гликемии и HbA_{1c}, за счет постгипогликемической гипергликемии. Так, в нашем исследовании частота всех гипогликемических эпизодов

в группах сравнения составила 79,5% у пациентов с СД1 и ДП и 29,5% у пациентов с СД1 без ДП соответственно. При этом частота скрытых гипогликемий при ДП среди пациентов с СД1 составила 59,1% против 18% у пациентов с СД1 без ДП. Анализ частоты гипергликемии в зависимости от наличия ДП выявил, что у пациентов с СД1 и ДП и общая частота гипергликемий, и частота постгипогликемических гипергликемий выше, чем в группе пациентов с СД1 без ДП (88,6% против 17,8% и 61,3% против 27,8% соответственно). Выявленный факт является подтверждением влияния субклинических скрытых гипогликемий на компенсацию углеводного обмена.

Еще в 1939 г. М. Сомоджи высказал предположение, что гипергликемия может быть результатом гипогликемических реакций у больных с хронической передозировкой инсулина [19]. В дальнейшем, с развитием теории Селье о стрессе и механизмах адаптации к нему, стало понятным, что гипогликемические состояния, являясь тяжелым стрессом для организма, приводят к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем [20]. В результате происходит резкое повышение в крови гормонов стресса, которые обладают выраженным контринсулярным действием и способностью значительно повышать уровень глюкозы в крови. Постгипогликемическая гипергликемия отличается очень высоким уровнем (17–20 ммоль/л и более) и длительной инсулинорезистентностью, сохраняясь, несмотря на повышение дозы инсулина, в течение многих часов, а иногда 1–2 сут. Длительная инсулинорезистентность может быть обусловлена тем, что глюкокортикоиды, помимо стимуляции глюконеогенеза и протеолиза, снижают чувствительность мышечной и жировой ткани к действию инсулина [21].

С нашей точки зрения, приверженность к лечению определяется не только компенсацией, а и отношением пациента к лечению, т.е. кратностью определений гликемии в течение суток и умением проводить коррекцию дозы инсулина. Согласно международным рекомендациям, при подозрении на скрытые гипогликемии ранее рекомендовалось проводить оценку гликемии более 8 раз в сутки, что не выполняется пациентами и не позволяет выявить субклинические гипогликемии без применения СДМГ. Анализ полученных результатов сравнения частоты гипогликемий в зависимости от наличия ДП также выявил, что при ДП отмечалась большая частота как всех дневных гипогликемий по сравнению с пациентами без ДП, так и скрытых дневных гипогликемий (43,2% против 11,5% соответственно). Можно предположить, что у пациентов с ДП дневные гипогликемии регистрируются чаще, чем у пациентов без депрессии в связи с тем, что у пациентов с ДП отмечается снижение приверженности к лечению и невыполнение рекомендаций по питанию и самостоятельной коррекции инсулинотерапии. Значимых отличий в суточной потребности в инсулине при сравнении подгрупп пациентов с СД1 с ДП и без ДП в нашем исследовании отмечено не было. Однако, при сравнении дозы инсулина продленного действия перед завтраком в группе пациентов с ДП было отмечено увеличение дозы (14,00 Ед [12,00; 16,00]) против (12,00 Ед [10,00; 14,00], $p=0,034$) в группе без ДП

(тест Манна-Уитни), что может объяснить большую частоту гипогликемий в дневное время суток у пациентов с ДП.

Доказано, что для достижения компенсации углеводного обмена при СД1 пациенты должны многократно в течение суток вводить инсулин, соблюдать рекомендации по питанию, включая анализ состава продуктов и режима питания, выполнять адекватные регулярные физические нагрузки, осуществлять контроль глюкозы в крови в течение суток и вести дневник самоконтроля. Наличие ДП осложняет выполнение приведенных рекомендаций, что основывается на отсутствии необходимой мотивации и адекватной активности [3, 22].

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании установлено, что распространенность ДП у пациентов с СД1, нахо-

дящихся на стационарном лечении, выше, чем в группе практически здоровых лиц. Наличие ДП в данной выборке ассоциировано с нарушением компенсации углеводного обмена и увеличением риска гипогликемий. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости продолжения исследований и разработки комплекса мероприятий по выявлению ДП среди пациентов с СД1 и ее своевременной коррекции.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Список литературы

- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The Prevalence of Comorbid Depression in Adults With Diabetes: A meta-analysis. *Diabetes care.* 2001;24(6):1069-1078. doi: 10.2337/diacare.24.6.1069
- Дробижев М.Ю. Распространенность психических расстройств в общемедицинской сети и потребность в психофармакотерапии. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – №5 – С.175-180. [Drobizhev MY. The Prevalence of mental disorders in General medical network and the need for pharmacotherapy. *Psychiatry and psychopharmacotherapy.* 2002;(5):175-180.]
- Katon W, Russo J, Lin EHB, et al. Diabetes and Poor Disease Control: is Comorbid Depression Associated with Poor Medication Adherence or Lack of Treatment Intensification? *Psychosomatic medicine.* 2009;71(9):965-972. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181bd8f55
- Navmenova Y, Mokhort T. The frequency of estimation among patients with diabetes mellitus. *Proceedings of the 12th European Congress of Endocrinology;* 2010 Apr. 24–28; Prague, Czech Republic: P. 281.
- Gendelman N, Snell-Bergeon JK, McFann K, et al. Prevalence and Correlates of Depression in Individuals With and Without Type 1 Diabetes. *Diabetes care.* 2009;32(4):575-579. doi: 10.2337/dc08-1835
- Lloyd CE, Zgibor J, Wilson RR, et al. Cross-cultural comparisons of anxiety and depression in adults with type 1 diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews.* 2003;19(5):401-407. doi: 10.1002/dmrr.394
- Chowdhury S. Depression and diabetes: a risky comorbidity. *J Indian Med Assoc.* 2004;102(10):554-556. PMID:15887822
- Al-Amer RM, Sobeh MM, Zayed AA, Al-domi HA. Depression among adults with diabetes in Jordan: risk factors and relationship to blood sugar control. *Journal of diabetes and its complications.* 2011;25(4):247-252. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2011.03.001
- Kilzieh N, Rastam S, Maziak W, Ward KD. Comorbidity of depression with chronic diseases: a population-based study in Aleppo, Syria. *International journal of psychiatry in medicine.* 2008;38(2):169-184. doi: 10.2190/PM.38.2.d
- Youssef RM. Comprehensive health assessment of senior citizens in Al-Karak governorate, Jordan. *East Mediterr Health J.* 2005;11(3):334-348.
- Harris MD. Psychosocial aspects of diabetes with an emphasis on depression. *Curr Diab Rep.* 2003;3(1):49-55. doi: 10.1007/s11892-003-0053-6
- Waitzfelder B, Gerzoff RB, Karter AJ, et al. Correlates of depression among people with diabetes: The Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) study. *Primary care diabetes.* 2010;4(4):215-222. doi: 10.1016/j.pcd.2010.07.002
- Al-Amer RM, Sobeh MM, Zayed AA, Al-domi HA. Depression among adults with diabetes in Jordan: risk factors and relationship to blood sugar control. *Journal of diabetes and its complications.* 2011;25(4):247-252. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2011.03.001
- Lustman PJ, Clouse RE. Depression in diabetic patients. *Journal of diabetes and its complications.* 2005;19(2):113-122. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2004.01.002
- Van Tilburg MA, McCaskill CC, Lane JD, et al. Depressed mood is a factor in glycemic control in type 1 diabetes. *Psychosom Med.* 2001;63(4):551-555. doi: 10.1097/00006842-200107000-00005
- Sacco WP, Bykowski CA. Depression and hemoglobin A1c in type 1 and type 2 diabetes: The role of self-efficacy. *Diabetes research and clinical practice.* 2010;90(2):141-146. doi: 10.1016/j.diabres.2010.06.026
- Pouwer F, Geelhoed-Duijvestijn PHLM, Tack CJ, et al. Prevalence of comorbid depression is high in out-patients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus. Results from three out-patient clinics in the Netherlands. *Diabetic Medicine.* 2010;27(2):217-224. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02903.x
- Georgiades A, Zucker N, Friedman KE, et al. Changes in depressive symptoms and glycemic control in diabetes mellitus. *Psychosom Med.* 2007;69(3):235-241. doi: 10.1097/PSY.0b013e318042588d
- Mokan M, Mitrakou A, Veneman T, et al. Hypoglycemia unawareness in IDDM. *Diabetes Care.* 1994;17(12):1397-1403. doi: 10.2337/diacare.17.12.1397
- Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Титович Е.В. Современная инсулинотерапия сахарного диабета 1 типа у детей и подростков. // Лечащий врач. – 2003. – №10 – С.50–54. [Peterkova VA, Kuraeva TL, Titovich EV. Modern insulin therapy of diabetes type 1 in children and adolescents. *Lechaschiy Vrach.* 2003;(10): 50–54.]
- Cryer P. Hypoglycaemia: The limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II Diabetes. *Diabetologia.* 2002;45(7):937-948. doi: 10.1007/s00125-002-0822-9
- Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, et al. Missed appointments and poor glycemic control: an opportunity to identify high-risk diabetic patients. *Med Care.* 2004;42(2):110-115. doi: 10.1097/01.mlr.0000109023.64650.73

Мохорт Татьяна Вячеславовна

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Навменова Яна Леонидовна

к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь
Email: yano4ka.n@mail.ru