

М. В. Шевчук, О. О. Циганенко, О. В. Тараненко, В. В. Крижевський, Б. М. Маньковський
ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ДЕПРЕСІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

М. В. Шевчук, О. О. Циганенко, О. В. Тараненко, В. В. Крижевський, Б. М. Маньковський
Факторы риска возникновения депрессии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

M. V. Shevchuk, O. O. Tsyhanenko, O. V. Taranenko, V. V. Kryzhevskiy, B. M. Mankovskyi
The risk factors of depression in patients with type 2 Diabetes Mellitus

В цієї публікації наведені результати спостережного міжнародного дослідження для визначення факторів ризику виникнення депресії та оцінки їх впливу на життя у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Мета роботи: дослідити фактори ризику депресії у хворих на ЦД 2 типу, орієнтуючись на результати проведеного дослідження. Відповідно до протоколу міжнародного дослідження INTERPRET-DD (International Prevalence and Treatment of Diabetes and Depression) у дослідженні взяли участь 190 пацієнтів різної статі. Як інструменти для діагностики депресії використовували адаптовані шкали: PHQ-9, PAID, WHO, MINI-6, шкала Гамільтона; а для вивчення історії ЦД 2 типу були опрацьовані дані з амбулаторних карт пацієнта за останні 15 років — збір анамнезу, проведення загального огляду; консультативний висновок психіатра, ендокринолога, хірурга кабінету діабетичної стопи, визначення рівня HbA1C, ліпидограми. Робота полягала у тандемній співпраці психіатра та ендокринолога, які спостерігали за рандомізованими пацієнтами протягом одного року, а також визначали тактику діагностики, лікування та розроблення превентивних заходів. Відповідно до критеріїв включення/невключення, рандомізовано 190 пацієнтів чоловічої та жіночої статі. Усі пацієнти були оглянуті психіатром, ендокринологом та прийняте єдине рішення щодо постановки діагнозу депресії, методів лікування. Відповідно до отриманих результатів, було встановлено, що факторами ризику виникнення депресії у пацієнтів з ЦД 2 типу є часті епізоди гіпо- та гіперглікемії, високий рівень соматичної патології в анамнезі, вік пацієнтів, низький рівень освіти, відсутність роботи, нестабільний фінансовий дохід, сімейний стан, наявність депресії в сімейному анамнезі.

Ключові слова: цукровий діабет, депресія, фактори депресії, антидепресанти

В данной публикации приведены результаты наблюдательного международного исследования для определения факторов риска возникновения депрессии и оценки их влияния на жизнь у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Цель работы: исследовать факторы риска депрессии у больных с СД 2 типа, ориентируясь на результаты проведенного исследования. В соответствии с требованиями выполнения протокола международного исследования INTERPRET-DD (International Prevalence and Treatment of Diabetes and Depression), в исследовании приняли участие 190 пациентов разного пола. В качестве инструментов для диагностики депрессии использовали адаптированные шкалы PHQ-9, PAID, WHO, MINI-6, шкала Гамильтона; а для изучения истории СД 2 типа были обработаны данные из амбулаторных карт пациентов за последние 15 лет, сбор анамнеза, проведение общего осмотра; консультативное заключение психиатра, эндокринолога, хирурга кабинета диабетической стопы, определение уровня HbA1C, липидограммы. Работа заключалась в тандемном сотрудничестве психиатра и эндокринолога, которые наблюдали за рандомизированными пациентами на протяжении одного года, а также определяли тактику диагностики, лечения и разработку превентивных мероприятий. В соответствии с критериями включения/невключения, было рандомизировано 190 пациентов мужского и женского пола. Все пациенты были осмотрены психиатром, эндокринологом и принято единое решение относительно постановки диагноза депрессии, методов лечения. Согласно полученным результатам, было определено, что факторами риска возникновения депрессии у пациентов с СД 2 типа являются частые эпизоды гипогликемии, высокий уровень соматической патологии в анамнезе, возраст пациентов, низкий уровень образования, отсутствие работы, нестабильный финансовый доход, семейное положение, наличие депрессии в семейном анамнезе.

Ключевые слова: сахарный диабет, депрессия, факторы депрессии, антидепрессанты

The results of prospective international research for risk factors determining of depression and assessing their impact on life in patients with type 2 Diabetes Mellitus (DM) were described in this article. Aims: To study risk factors of depression in patients with type 2 DM, based on results of conducted research. Materials and methods: according to study requirements of international research INTERPRET-DD (International Prevalence and Treatment of Diabetes and Depression), 190 patients different sex were randomized. Adapted scales PHQ-9, PAID, WHO, MINI-6, Hamilton Score were used as materials for depression diagnostic; processed data from patients Medical History for the last 15 years, anamnesis, physical examination, consulting by psychiatrist, endocrinologist, podiatrist, HbA1C and Lipid profile measuring. The work consisted of tandem collaboration between a psychiatrist and an endocrinologist, who monitored randomized patients for one year, and also determined the tactics of diagnosis, treatment, and the development of preventive measures.

According to received results, the follow risk factors of depression in patients with type 2 DM were frequent episodes of hypohyperglycemia, high level of concomitant diseases in anamnesis, patient's age, low education level, job absence, unstable family income, family status, presence of depression in family anamnesis.

Key words: diabetes mellitus, depression, depression factors, antidepressant

На сьогоднішній день є чимала кількість досліджень, присвячених вивченню депресивних станів у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД), де аналізують цю проблему з використанням епідеміологічного, патогенетичного та психологічного підходів. Отже,

за даними літератури, поширеність депресії серед пацієнтів з ЦД становить приблизно 26 %.

Однак проблема клінічного вивчення депресії у пацієнтів з ЦД залишається актуальною та далекою від свого розв'язання [1].

Беручи до уваги статистичні дані, на сьогоднішній день в Україні зафіксовано понад 1 млн пацієнтів, хворих на ЦД, і на жаль, спостерігається лише позитивна

тенденція до приросту щороку. А щодо депресії — то вона залишається однією з центральних проблем сучасної психіатрії, що зумовлено її чималою поширеністю серед інших ендогенних захворювань, а також поліморфізмом симптоматики, який наразі висуває нові завдання для науковців та клініцистів [2, 8]

Лікування депресивних станів у пацієнтів з ЦД також залишається одним із маловідомих аспектів проблеми надання допомоги хворим цього контингенту.

Мета: дослідити фактори ризику депресії у хворих на ЦД 2 типу, орієнтуючись на отримані результати з когорти пацієнтів України, беручи за модель протокол міжнародного дослідження INTERPRET-DD.

Зважаючи на актуальність проблеми, під плеядою Association for the Improvement of Mental Health Programmes протягом 2015—2018 рр. стартувало дослідження для вивчення коморбідності хронічних захворювань, як-от депресія та ЦД 2 типу. На участь у проєкті надали згоду 14 країн (включно з Україною) з чотирьох континентів світу. Сайт в Україні був представлений кафедрою діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (НМАПО імені П. Л. Шупика) на базі Київської міської клінічної лікарні № 6 (КМКЛ № 6).

Обстежували хворих віком 18—65 років, у яких був діагностований ЦД 2 типу більше ніж 12 місяців до моменту залучення у дослідження. Не залучали у дослідження [7]:

1) пацієнтів з важкою супутньою соматичною патологією, яка загрожувала їхньому життю (наприклад, перенесене гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за останні 6 місяців, рак будь-якої стадії);

2) хворих, які не могли самостійно заповнити матеріали дослідження через когнітивні порушення або порушення мовлення;

3) стаціонарних хворих, або тих, у яких було заплановано госпіталізацію (якщо це тільки не мало стосунку до лікування ЦД);

4) вагітних або жінок, які народжували протягом останніх 6 місяців;

5) пацієнтів з клінічно діагностованою алкогольною або наркотичною залежністю (не беручи до уваги тютюнопаління);

6) хворих з наявністю в анамнезі діагнозу шизофренії

Інструментами дослідження були адаптовані шкали діагностики депресії PHQ-9, WHO, PAID, MINI-6, шкала Гамільтона (українською та російською мовами); пацієнт сам обирав мову, зручну для його спілкування, розуміння та тлумачення. Для оцінювання історії розвитку ускладнень ЦД 2 типу використовували дані з амбулаторної картки пацієнта за останні 15 років; збір анамнезу, антропометричне вимірювання (зріст, маса тіла, обчислення індексу маси тіла), вимірювання артеріального тиску; лабораторні результати: HbA1C, ліпідограми; діагностика полінейропатії, а також консультація психіатра, ендокринолога, хірурга кабінету діабетичної стопи. Всі отримані результати були занесені до персональної форми пацієнта.

Діагностичні шкали PHQ-9, WHO, PAID видавали кожному рандомізованому пацієнту для ознайомлення, заповнення, та у разі виникнення незрозумілостей щодо запитань чи завдань — здійснювали тлумачення суті їх формулювання.

Відповідно до вимог протоколу дослідження, до початку діагностики пацієнт повинен був надати

та підписати інформовану згоду, бланк якої затверджений Комісією з питань етики при лікувально-профілактичному закладі. Шкали PHQ-9, WHO, PAID — видавали безпосередньо пацієнту для заповнення. Інші шкали (шкала MINI-6, шкала Гамільтона) заповнював лікар-психіатр безпосередньо під час консультації (діалогу) пацієнта.

Що стосується історії ЦД 2 типу, то лікар-ендокринолог здійснював збір анамнезу, загальний огляд, оцінені записи у амбулаторній карті щодо діабетичних ускладнень, серцево-судинних захворювань, патології щитовидної залози, цереброваскулярних захворювань тощо, проведення забору матеріалу для визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1C) та профілю ліпідограми.

Підсумовуючи усі отримані результати, встановлювали діагноз відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду (МКХ-10), а згідно з протоколом, ще і відповідно до Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV (DSM-IV), яка дає можливість встановити діагноз великого депресивного розладу (Major Depressive Disorder, MDD). Саме MDD оцінювали як поточний, рекурентний (протягом останніх двох тижнів), та той, що відбувався протягом життя.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою стандартних методів оцінки з використанням непараметричних тестів на базі цифрових програм статистичного аналізу R programming (3.6.0) та програми SPSS 25 версії (Statistical Package for the Social Sciences). Статистично вірогідною вважали різницю при $p < 0,05$.

Аналіз загальних характеристик усіх пацієнтів (190 осіб), з них 115 жінок (60,35 %) та 75 чоловіків (39,47 %), показав, що основним фактором виникнення депресії були часті епізоди гіпо- та гіперглікемії у пацієнтів (100 % випадків), наявність соматичної патології в анамнезі, вік пацієнтів 54 роки ($53,76 \pm 7,053$) (рис. 1), рівень освіти, сімейний стан, фінансова забезпеченість (на запитання щодо фінансового забезпечення всі пацієнти відповіли про його наявність і достатність, враховуючи пільги та соціальні виплати), наявність депресії в сімейному анамнезі (табл. 1)

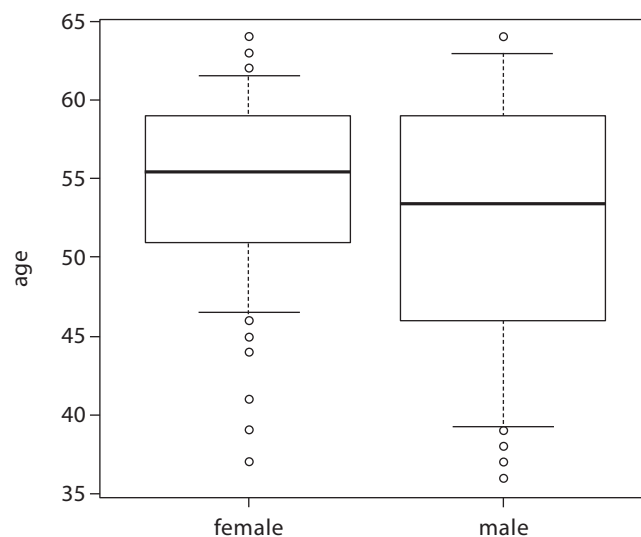


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за віком та статтю

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів відповідно до встановлених факторів ризику депресії.

Показник	n	%
Стать		
жінки	75	39,47
чоловіки	115	60,35
Середній вік, роки	54 (53,76 ± 7,053)	
Тривалість діабету, роки	9,5 (9,57 ± 3,58)	
Рівень освіти		
початкова	24	12,6
середня	81	42,63
вища	85	44,74
Сімейний стан		
одружені	102	53,68
розлучені	25	13,16
овдовіли	34	17,89
незареєстровані стосунки	29	15,26
Фінансовий дохід		
забезпечені	185	97,37
незабезпечені	5	2,63
Наявність праці		
пенсіонери (не працюють)	27	14,21
працевлаштовані	163	85,79
Депресія в сімейному анамнезі		
немає відомостей про спадковість ЦД	113	59,47
наявність ЦД: у родичів першої лінії	25	13,16
у родичів другої лінії	50	26,32
у родичів першої та другої лінії	2	1,02

З урахуванням усіх предикторів та отриманих клініко-діагностичних даних, усі пацієнти були поділені на три групи (табл. 2), відповідно до тривалості ЦД 2 типу (рис. 2), після опрацювання даних, зафіксованих в амбулаторних картках пацієнтів.

До першої групи увійшли 35 пацієнтів із середньою тривалістю ЦД 2 типу 4,14 ± 0,94 роки; до групи 2 — відібрано 69 пацієнтів (середня тривалість — ЦД 8,35 ± 1,39 роки; до групи 3 відібрано 86 осіб (середня тривалість — 12,28 ± 1,72 роки).

Найчисельнішою групою виявилася група пацієнтів з ЦД 2 типу, тривалість захворювання якого становила понад 11 років. До цієї групи ввійшли 79 (41,6 %) осіб.

Найменша кількість пацієнтів була у групі з тривалістю захворювання до 5 років — 38 (20 %) пацієнтів.

Таблиця 2. Аналіз виявлення депресії за тривалістю ЦД 2 типу серед чоловіків та жінок

Тривалість ЦД 2, роки	PHQ-9, бали									
	0—4		5—9		10—14		15—19		20—27	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
1—5	2	2	10	10	7	5	—	1	—	1
6—10	4	1	21	29	5	10	1	2	—	—
понад 11	6	7	12	24	6	19	1	4	—	—
Усього	12	10	43	63	18	34	2	7	—	1

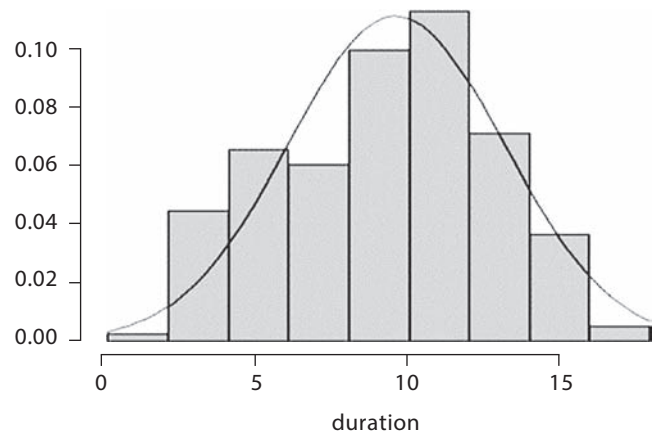


Рис. 2. Графічне відображення розподілу тривалості ЦД2 у пацієнтів

Орієнтуючись на отримані результати анкетування за шкалою PHQ-9, ми з'ясували, що найбільша кількість пацієнтів, відповівши на запитання, показала суму балів від 5 до 14, що за інтерпретацією шкали відповідає легкому та помірному рівню депресії.

Отже, лікар-психіатр призначав відповідне лікування щодо психіатричного статусу пацієнта: вид та кількість сеансів психотерапії, антидепресантів, протитривожних засобів за потребою. Так само лікар-ендокринолог здійснював контроль компенсації діабету, його ускладнень, корекцію попередньої цукрознижуючої терапії, додаткові призначення стосовно лікування іншої соматичної патології (артеріальної гіпертензії, патології щитовидної залози тощо).

З урахуванням усіх отриманих результатів визначено низку факторів предиспозиції до депресивної симптоматики на фоні ЦД 2 типу: часті епізоди гіпотагіємії, наявність супутньої соматичної патології (разом з патологією щитовидної залози), вік пацієнта, відсутність роботи при збереженій працездатності, низький рівень освіти, нестабільний фінансовий дохід, сімейний стан, наявність депресії в сімейному анамнезі.

Отже, продемонстрований результат спостережного дослідження дає змогу клініцистам, а власне лікарям загальної практики, сімейним лікарям та лікарям-ендокринологам, звернути увагу та своєчасно виявити пацієнтів з депресивною симптоматикою та розробити власний підхід до лікування таких пацієнтів задля попередження ускладнень ЦД.

Список літератури

1. Angold A., Costello E. J., Worthman C. M. Puberty and depression: the role of age, pubertal status or pubertal timing // Psychol. Med., 1998. Vol. 28. P. 51—61. PMID: 9483683.
2. Осуховська О. С., Степанова Н. М. Стратегічна парадигма розвитку охорони психічного здоров'я в Україні // Архів психіатрії. 2014. Т. 20, № 2. С. 11 — 15.
3. Shikhman A. R., Brinson D. C., Valbracht J., Lotz M. K. Cytokine regulation of facilitated glucose transport in human articular chondrocytes // J Immunol. 2001 Dec; 167(12): 7001—8. DOI: 10.4049/jimmunol.167.12.7001.
4. Shane M. Coleman, and Wayne Katon. Treatment Implications for Comorbid Diabetes Mellitus and Depression // Psychiatric Times. 2013. January 18. Vol. 30, Issue: 1. URL : https://www.psychiatrictimes.com/major-depressive-disorder/treatment-implications-comorbid-diabetes-mellitus-and-depression.

5. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes. 2018 // *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41 (Suppl. 1). P. 1—2. DOI: 10.2337/dc18-Sint01.

6. Zheng Y., Ley S. H., Hu F. B. Global Etiology and Epidemiology of type 2 Diabetes Mellitus and its complications // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018. Vol. 14(2). P. 88—98. DOI:10.1038/nrendo.2017.151.

7. The INTERPRET-DD study of diabetes and depression: a protocol / Lloyd C. E., Sartorius N., Cimino L. C. [et al.] // *Diabet Med.* 2015 Jul; 32(7): 925—34. DOI: 10.1111/dme.12719.

8. Динаміка психічного здоров'я населення України в період 2008—2012 рр. та перспективи розвитку психіатричної допомоги країни / І. Я. Пінчук, Р. М. Богачев, М. К. Хобзей, О. О. Петриченко // *Архів психіатрії*. 2013. Т. 19, № 1 (72). С. 11—17.

9. Consensus document on European brain research / Olsen J., Baker M., Freund T. [et al.] // *Journal Neurological Neurosurgery Psychiatry*. 2006 Aug; Vol. 77 Suppl. 1: i1-49. PMID: 16845120.

10. Standards of Medical Care in Diabetes — 2017 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2017. Vol. 40, Suppl. 1. URL: https://professional.diabetes.org/files/media/dc_40_s1_final.pdf.

11. Prevalence of Depression in Individuals With Impaired Glucose Metabolism or Undiagnosed Diabetes / Nouwen A., Nefs G., Caramlau I. [et al.] // *Diabetes Care*. 2011. Vol. 34. P. 752—762. DOI: 10.2337/dc10-1414.

12. Lustman P. J., Penckofer S. M., Clouse R. E. Recent Advances in Understanding Depression in Adults with Diabetes // *Curr. Diab. Rep.* 2007. Vol. 7, No. 2. P. 114—122. PMID: 17425915.

13. Mental disorders among persons with Diabetes — Results from the World Mental Health Surveys / Lin E. H., Von Korff M. V., Alonso J. [et al.] // *Psychosom. Res.* 2008. Vol. 65. P. 571—580. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2008.06.007.

14. Дедов И. И. Сахарный диабет — опаснейший вызов мировому сообществу // *Вестник РАМН*. 2012. № 1. С. 7—13.

15. Блейхер В. М., Крук И. В., Боков С. Н. Клиническая патопсихология : руководство для врачей и клинических психологов. СПб. : МОДЭК, МПСИ, 2009. 624 с.

16. The Problem Areas in Diabetes (PAID) scale: psychometric evaluation survey in a Greek sample with type 2 diabetes / Papathanasiou A, Koutsovasilius A., Shea S. [et al.] // *J. Psychiatr. Ment. Health Nurs.* 2014, May. Vol. 21(4). P. 345—353. DOI: 10.1111/j.1365-2850.2012.01875.x.

17. IDF Diabetes Atlas / International Diabetes Federation. 8th ed. Brussels : IDF, 2017.

18. Roy T., Lloyd C. E. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review // *J Affect Disord* 2012;142 Suppl: 58—21. DOI: 10.1016/S0165-0327(12)70004-6.

19. The association between depression and health-related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review / Ali S., Stone M., Skinner T. C. [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev* 2010; 26: 75—89. DOI: 10.1002/dmrr.1065.

20. Depression in adults with a chronic physical health problem. Treatment and Management. NICE Clinical Guidelines, No. 91. 2010.

21. Screening and case finding for major depressive disorder using the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis /

Moriarty A. S., Gilbody S., McMillan D. [et al.] // *Gen Hosp Psychiatry* 2015; 37: 567—76. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2015.06.012.

22. Денисенко М. М. Патопсихологические механизмы формирования суицидального поведения у больных экзогенными и эндогенными депрессиями // *Медицинская психология*. 2010. Т. 5. № 3 (19). С. 55—61.

23. Состояние и пути улучшения реабилитации больных психическими заболеваниями в психиатрических ЛПЗ г. Киева / В. Д. Мишиев, Л. М. Барановская, Д. С. Лебедев, И. С. Дубинин // *Психічне здоров'я*. 2012. № 3 (36). С. 83—86.

24. Мішиєв В. Д. Депресивні розлади: критерії діагностики, основні клінічні прояви та методи терапії. К. : Вид-во Київськ. мед. академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, 2002. 46 с.

Надійшла до редакції 17.05.2019 р.

ШЕВЧУК Мар'яна Володимирівна, аспірант кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П. Л. Шупика, лікар-ендокринолог Територіального медичного об'єднання (ТМО) «Психіатрія» у місті Києві, Україна

ЦИГАНЕНКО Олександр Олегович, лікар-хірург кабінету діабетичної стопи на базі Київської міської клінічної лікарні № 6 (КМКЛ № 6), аспірант кафедри загальної та невідкладної хірургії НМАПО імені П. Л. Шупика

ТАРАНЕНКО О. В., лікар-психіатр ТМ «Психіатрія» у м. Києві, Україна

КРИЖЕВСЬКИЙ Вадим Віталійович, доктор медичних наук, завідувач кафедри загальної та невідкладної хірургії НМАПО імені П. Л. Шупика, головний лікар КМКЛ № 6, м. Київ, Україна

МАНЬКОВСЬКИЙ Борис Микитович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, завідувач кафедри діабетології НМАПО імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

SHEVCHUK Mariana, Postgraduate Student of the Department of Diabetology of the Shupyk's National medical Academy of Postgraduate Education (NMAPE), Physician-endocrinologist of the Territorial medical Association (TMA) "Psychiatry" in Kyiv City, Ukraine

TSYHANENKO Oleksandr, Physician-surgeon in the diabetic foot cabinet at the Kyiv City Clinical Hospital No. 6, Postgraduate Student of the Department of general and emergency surgery of the Shupyk's NMAPE, Kyiv, Ukraine

TARANENKO O., Physician-psychiatrist of the TMA "Psychiatry" in Kyiv City, Ukraine

KRYZHEVSKYI Vadym, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of general and emergency surgery of the Shupyk's NMAPE, Head Physician of the Kyiv City Clinical Hospital No. 6, Kyiv, Ukraine

MANKOVSKYI Borys, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Diabetology of the Shupyk's NMAPE, Kyiv, Ukraine