УДК[616.379-008.64-06:616.89-008.454]-071 МИКРОСОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Я. Л. Навменова¹, Т. В. Мохорт²

¹Гомельский государственный медицинский университет ²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Определена частота микрососудистых осложнений сахарного диабета 1 типа у больных с депрессивными состояниями. Изучена взаимосвязь между коморбидным сахарному диабету депрессивным состоянием и наличием сосудистых осложнений сахарного диабета. Установлена зависимость между тяжестью сосудистых осложнений сахарного диабета и наличием депрессивного состояния.

<u>Ключевые слова:</u> сахарный диабет, депрессивные состояния, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия.

MICROVASCULAR COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS TYPE 1 IN PATIENTS WITH DEPRESSION

Ya. L. Navmenova¹, T. V. Mokhort²

¹Gomel State Medical University ²Belarusian Sate Medical University, Minsk

The determination of frequency of vascular complications of diabetes mellitus type 1 in patients with depression was performed. The correlation between depression and presence of vascular complications of diabetes mellitus was studied. The dependence between severity of vascular complications of diabetes mellitus and presence of depression was determined.

Key words: diabetes mellitus, depression, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy.

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных тяжелых метаболических заболеваний, рост которого в последнее время отмечается практически повсеместно. Всемирной организацией здравоохранения установлено, что к 2025 г. численность заболевших сахарным диабетом превысит 300 млн человек. По данным различных авторов, распространенность психических расстройств у больных сахарным диабетом достигает 71–92 % [1]. Депрессивные состояния являются наиболее частым психическим расстройством, коморбидным СД. Распространенность депрессивных состояний среди больных СД по данным различных авторов колеблется в диапазоне от 3,8 до 60,7 % и составляет в среднем 26,3 %, что существенно превышает популяционные показатели (5–10 %) [2]. По результатам различных исследований известно, что депрессивные состояния у больных СД приводят к снижению уровня их качества жизни, что, в свою очередь, сопровождается снижением приверженности к терапии: пациенты с депрессивными состояниями отказываются от активного участия в лечении, не выполняют лечебные рекомендации, нарушают диетические рекомендации, реже проводят самоконтроль гликемии и адаптируют дозы инсулина, тем самым значительно повышая риск развития осложнений сахарного диабета [1, 2-4].

Такие микрососудистые осложнения, как ретинопатия и нефропатия являются наиболее частыми причинами преждевременной инвалидизации при СД. Известно, что диабетическая ретинопатия является наиболее частой причиной новых случаев слепоты лиц в возрасте от 20 до 74 лет [5], а частота развития диабетической нефропатии колеблется от 40 до 50 % при сахарном диабете 1 типа и является одной из ведущих причин смертности больных [5]. Результаты ранее опубликованных клинических исследований дают неоднозначную оценку риска развития микрососудистых осложнений СД 1 типа при наличии или отсутствии депрессивных состояний [6–8].

Цель исследования

Определение частоты развития микрососудистых осложнений (диабетической ретинопатии и диабетической нефропатии) сахарного диабета 1 типа при коморбидном депрессивном состоянии. Изучение зависимости между тяжестью этих осложнений и наличием депрессивного состояния.

Материал и методы

В исследовании приняли участие пациенты с СД 1 типа, находившиеся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека в течение 2010 г. Всем больным было

проведено комплексное соматическое и офтальмологическое обследование согласно клиническим протоколам. Диагноз «Диабетическая ретинопатия» устанавливался офтальмологом после проведения прямой офтальмоскопии в условиях циклоплегии, согласно классификации, предложенной Е. Kohner и М. Porta (1991), с верификацией трех стадий диабетической ретинопатии (ДР): непролиферативной (ДР1), препролиферативной (ДР2), пролиферативной (ДР3).

Диагностика диабетической нефропатии (ДН) проводилась по клиническим и лабораторным показателям и включала определение уровня креатинина крови, скорости клубочковой фильтрации, суточной протеинурии. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле Кокрофта-Голта. Концентрация альбумина в суточной порции мочи от 30 до 300 мг/сутки расценивалась как микроальбуминурия, выше 300 мг/сутки — как протеинурия. Диагноз диабетической нефропатии устанавливался согласно классификации E. Mogensen (1983) с выделением пяти стадий диабетической нефропатии: 1 — гиперфильтрации, 2 начальных структурных изменений, 3 — начальной диабетической нефропатии, 4 — выраженной диабетической нефропатии, 5 — уремии.

Для выявления симптомов депрессивного состояния была использована госпитальная шкала тревоги и депрессии. По данной шкале депрессивное состояние устанавливалось при значениях 8–21 балл.

Было обследовано 133 пациента с СД 1 типа в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст — $40,27\pm12,17$, из них 56 мужчин и 77 женщин (сплошная выборка). Критериями исключения из исследования являлись: обострения хронических и острые воспалительные заболевания, верифицированные психические заболевания. Стаж диабета до момента включения больных в исследование составил $12,16\pm3,65$ лет. Контрольная группа была сформирована из 39 практически здоровых лиц, из них 21 женщина и 18 мужчин. Средний возраст в этой группе составил $38,30\pm8,28$ лет.

По результатам проведенных исследований была создана компьютерная база данных в электронных таблицах «Excel», 2007. Построение графиков и таблиц, статистическая обработка материала проводились с использованием программы «Statistica», 6.0 для «Windows». Оценка данных на нормальность проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в формате «среднее значение (М) \pm стандартное отклонение (δ)». Значимость различий оценивалась критериями Стьюдента и Манна-Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми считались различия при р < 0,05 [11].

Результаты и обсуждения

По результатам анализа результатов, полученных по оценке госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), сопутствующие СД 1 типа депрессивные состояния в исследуемой группе были выявлены у 30 человек, что составило 22,5 %, средний показатель шкалы HADS в данной группе составил $12,06 \pm 3,14$ балла против 8,2 % и $6,03 \pm 1,26$ балла в группе контроля (р = 0,006). Таким образом, при сравнении частоты депрессивных состояний при СД 1 типа и в группе практически здоровых лиц отмечено, что при СД 1 типа депрессивные состояния встречаются значимо чаще, чем в общей популяции, что согласуется с данными предыдущих проанализированных нами публикаций [1–4].

Далее, для достижения поставленной цели нами был проведен анализ частоты выявления диабетической ретинопатии и диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа в зависимости от наличия или отсутствия проявлений депрессивных состояний.

Для того, чтобы определить частоту развития диабетической ретинопатии при СД 1 типа с депрессивными состояниями, в зависимости от степени тяжести диабетической ретинопатии (ДР) пациенты были разделены на следующие группы: пациенты без ДР, пациенты с ДР 1, пациенты с ДР 2 и 3 (таблицы 1 и 2).

Таблица 1 — Частота развития диабетической ретинопатии у пациентов с СД 1 и коморбидными депрессивными состояниями

| Показатель | Нет депрессии (n = 61) | Депрессия есть (n = 18) | χ²; p |
|------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Нет ДР | 52 (85,2 %) | 8 (44,5 %) | $u^2 - 5.60$: $n - 0.019$ |
| ДР 2 и 3 степени | 9 (14,8 %) | 10 (55,5 %) | $\chi^2 = 5,60; p = 0,018$ |

Таблица 2 — Частота развития диабетической ретинопатии у пациентов с СД 1 и депрессивными состояниями в зависимости от выраженности ДР

| Показатель | Нет депрессии (n = 51) | Депрессия есть (n = 20) | χ²; p |
|------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| ДР 1 степени | 42 (82,3 %) | 12 (60 %) | w² - 2 91; n - 0 004 |
| ДР 2 и 3 степени | 9 (17,7 %) | 9 (40 %) | $\chi^2 = 2.81$; p = 0.094 |

При сравнении группы без диабетической ретинопатии и группы с диабетической ретинопатией 2 и 3 степени были выявлены статистически значимые различия: у больных с депрессивными состояниями частота регистрации ДР 2 и 3 степени была достоверно выше, чем у больных без депрессивных состояний ($\chi^2 = 5,60$; p = 0,018). Однако при сравнении группы с ДР 1 и группы с ДР 2 и 3 статистически значимых различий не было выявлено ($\chi^2 = 2,81$; p = 0,094).

При дальнейшем исследовании возникло предположение, что у лиц с депрессивными состояниями и диабетической ретинопатией возможно чаще проводится лазерокоагуляция сетчатки. Для решения данной задачи пациенты были разделены на 2 группы: с диабетической ретинопатией без лазерной коагуляции и с лазерокоагулированной диабетической ретинопатией (таблица 3).

Сравнение групп показало, что у пациентов с депрессивными состояниями частота

проведения лазерокоагуляции была достоверно выше, чем у пациентов без депрессивных состояний ($\chi^2=3,90;\ p=0,048$), что согласуется с частотой выявления ДР.

Для определения частоты развития диабетической нефропатии (ДН) при СД 1 типа и депрессивными состояниями пациенты также были разделены на 2 группы: без ДН и с ДН 3 ст. и выше (таблица 4).

При сравнении групп без диабетической нефропатией и с диабетической нефропатией 3 ст. и выше было выявлено, что частота выявления диабетической нефропатии у больных с депрессиями достоверно выше, чем у больных без депрессивных состояний ($\chi^2 = 7.69$; p = 0.006).

Для выяснения влияния депрессивного состояния на степень тяжести диабетической нефропатии пациенты были разделены на 2 группы: с ДН без артериальной гипертензии (АГ) и с ДН и АГ (таблица 5).

Таблица 3 — Частота проведения лазерокоагуляции у лиц с депрессивными состояниями

| Показатель | Нет депрессии (n = 51) | Депрессия есть (n = 20) | χ²; p |
|----------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------|
| ДР без лазерной коагуляции | 45 (87,4 %) | 6 (30 %) | $m^2 - 2.00$; $m - 0.049$ |
| ДР лазерокоагулированная | 6 (12,6 %) | 14 (70 %) | $\chi^2 = 3,90; p = 0,048$ |

Таблица 4 — Частота развития диабетической нефропатии при депрессивных состояниях

| Показатель | Нет депрессии (n=103) | Депрессия есть (n=30) | χ²; p |
|-----------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|
| ДН нет | 83 (80,6 %) | 14 (46,7 %) | $\chi^2 = 7,69; p = 0,006$ |
| ДН 3 ст. и выше | 20 (19,4 %) | 16 (53,3 %) | |

Таблица 5 — Частота развития диабетической нефропатии в сочетании с артериальной гипертензией при депрессивных состояниях

| Показатель | Нет депрессии (n = 20) | Депрессия есть (n = 14) | χ²; p |
|------------|------------------------|-------------------------|----------------------------|
| ДН без АГ | 17 (87,4 %) | 5 (33,3 %) | $a^2 - 5.60$; $a = 0.019$ |
| ДН с АГ | 3 (12,6 %) | 9 (66,7 %) | $\chi^2 = 5,60; p = 0,018$ |

Сравнение групп показало, что частота развития диабетической нефропатии с АГ у больных с депрессивными состояниями достоверно выше, чем у больных без депрессивных состояний ($\chi^2 = 5,60$; p = 0,018).

Таким образом, результаты данной работы подтверждают предыдущие исследования, свидетельствующие о том, что распространенность депрессивных состояний у больных СД 1 типа достоверно выше популяционных показателей [1–4].

По данным ряда авторов, подтверждается взаимосвязь депрессивных состояний и сосудистых осложнений СД. Особенно обращает на себя внимание исследование, проведенное М. de Groot и соавторами в 2001 г. Авторами был проведен анализ результатов исследований, которые проводились в период с 1975 по 1999 гг. и изучали связь депрессии с диабетическими осложнениями: ретинопатией, нефро-

патий, нейропатией. Во всех исследованиях была выявлена связь между депрессивными состояниями и диабетическими осложнениями [8]. Наши данные подтверждают, что частота выявления и ДР, и ДН у больных сахарным диабетом выше при депрессивных состояниях. В исследовании, проведенном А. Roy и соавторами в 2001 г., выявилось, что у больных СД 1 типа с депрессивными состояниями тяжесть депрессии коррелирует с тяжестью ДР [10]. Наше исследование не выявило зависимости между тяжестью ДР и наличием депрессивного состояния, что, возможно, обусловлено малочисленностью выборки, потому требуется расширенное исследование.

Выводы

1. Распространенность депрессивных состояний среди больных сахарным диабетом 1 типа составляет 22,5 % против 8,2 % в группе контроля (p = 0,006).

- 2. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа с депрессивными состояниями частота выявления диабетической ретинопатии выше, чем у пациентов без депрессивных состояний ($\chi^2 = 5,60$; p = 0,018). Наличие депрессивного состояния не влияет на степень тяжести диабетической ретинопатии ($\chi^2 = 2,81$; p = 0,094). У пациентов с депрессивными состояниями лазерокоагуляция сетчатки была проведена достоверно чаще, чем у лиц без депрессивных состояний ($\chi^2 = 3,90$; p = 0,048).
- 3. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа и депрессивными состояниями частота выявления диабетической нефропатии выше, чем у пациентов без депрессивных состояний ($\chi^2 = 7,69$; р = 0,006). Наличие депрессивного состояния влияет на степень тяжести диабетической нефропатии: частота выявления депрессивных состояний у больных с диабетической нефропатией в сочетании с артериальной гипертензией достоверно выше, чем у больных с диабетической нефропатией без артериальной гипертензии ($\chi^2 = 5,60$; р = 0,018).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. *Смулевич, А. Б.* Депрессии в общемедицинской практике / А. Б. Смулевич. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 256 с.
- 2. *Смулевич, А. Б.* Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б.Смулевич. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 432 с.
- 3. Сахарный диабет и депрессивные расстройства / М. Б. Анциферов [и др.] // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11, № 27. С. 1480–1483.
- 4. Дробижев, М. Ю. Распространенность психических расстройств в общемедицинской сети и потребность в фармакотерапии / М. Ю. Дробижев // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. № 5. С. 175–180.
- 5. *Старкова, Н. Т.* Клиническая эндокринология: руководство / Н. Т. Старкова. 3-е изд. перераб. и доп. СПб.: Питер, 2002. 327 с.
- 6. Micro-angiopatic and psychological in children and adolescents with type 1dyabetis / G. Vila [et al.] // Press med. 2002. N_2 31. P. 151–157.
- 7. Talbot, F. A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? / F. Talbot, A. Nouven // Diabet Care. 2000. Vol. 23, N 10. P. 1556–1562.
- 8. Association of Depression and Diabetes Complications: A Meta-Analysis / M. de Groot [et al.] // Psychosomatic Medicine. 2001. N_2 63. P. 619–630.
- 9. The association of lifetime psychiatric illness and increased retinopathy in patients with type I diabetes mellitus / S. T. Cohen [et al.] // Psychosomatics. 1997. N_2 38. P. 98–108.
- 10. *Roy, A.* Depressive symptoms in African-American type 1 diabetics / A. Roy, M. Roy. // Depress Anxiety. 2001. № 13. P. 28–31.
- 11. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О. Ю. Реброва. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.

Поступила 20.10.2010

УДК 616. 716. 8 – 002. 3 – 089 – 06: 615. 272. 4. 014. 425 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТА «МЕКСИБЕЛ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

А. А. Кабанова¹, Н. Ю. Богдан¹, Н. Н. Яроцкая²

¹Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск ²Витебский государственный медицинский университет

Цель работы — изучить эффективность антиоксиданта «Мексибел» при лечении гнойновоспалительных процессов челюстно-лицевой области в эксперименте. Исследование проведено на 26 кроликах породы Шиншилла. Эксперимент включал 3 серии: серия здоровых животных (n = 10), контрольная серия с подчелюстным абсцессом (n = 8), опытная серия кроликов с подчелюстным абсцессом, в лечении которых был использован препарат «Мексибел» в дозировке 9 мг/кг 2 раза в сутки (n = 8). В сыворотке крови определяли перекисное окисление липидов, антиоксидантную активность, содержание диеновых коньюгатов. На основании полученных результатов был сделан вывод об эффективности антиоксиданта «Мексибел» у экспериментальных животных с моделью гнойно-воспалительного процесса в челюстно-лицевой области и целесообразности изучения его действия в составе комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенной этиологии в условиях клиники.

<u>Ключевые слова:</u> антиоксидант, лечение, гнойно-восалительный процесс, челюстно-лицевая область.

EXPERIMENTAL BASIS FOR THE APPLICATION OF ANTIOXIDANT «MEXIBEL» IN THE COPMLEX TRETMENT OF PYOINFLAMMATORY PROCESSES IN MAXILLOFACIAL AREA

A. A. Kabanova¹, N. Yu. Bogdan¹, N. N. Yarotzkaya²

¹Belarusian State Medical University, Minsk ²Vitebsk State Medical University

The aim of the work was to study in experiment the effectiveness of antioxidant «Mexibel» for treatment for pyoinflammatory processes of maxillofacial area. 26 rabbits of Chinchilla breed were examined. The experiment consisted of three series: series of healthy animals (n = 10), control series (n = 8) — animals with submaxillary abscess, experi-