

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ ИМЕНИ В.П. СЕРБСКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Карачёва Юлия Викторовна

**РАССТРОЙСТВА ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА У  
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА  
(ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА, ДИНАМИКА,  
ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ)**

3.1.17. Психиатрия и наркология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор А.Е. Бобров

Москва – 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	10
1.1 Патофизиологические аспекты стресса, их взаимосвязь с развитием СД2. Влияние нарушений обмена инсулина и углеводов на нервную систему .....	10
1.2 Проблема сочетания психических и хронических соматических заболеваний .....	13
1.3 Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с СД2.....	14
1.4 РПП и переедание среди больных СД2 .....	23
1.5 Особенности личности больных СД2 .....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	32
2.1 Общая характеристика материала.....	32
2.2 Методы обследования. Анализ данных .....	34
ГЛАВА 3. ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТРЕВОЖНО- ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА .....	38
3.1 Частота психических расстройств при СД2 и их нозографическая структура .....	38
3.2 Клинические особенности депрессивных состояний при СД2.....	41
3.3 Клинические особенности тревожных расстройств при СД2 .....	45
3.4 Психометрические характеристики тревожно-депрессивных расстройств при СД2 в статике и динамике.....	46
ГЛАВА 4. ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА.....	60
4.1 Оценка метаболических и гемодинамических показателей у пациентов с различными формами психических расстройств при СД2.....	60
4.2 Соотношение между нозографическими формами психических расстройств и соматическими осложнениями, а также сопутствующими соматическими расстройствами при СД2.....	66
4.3 Динамика тревожно-депрессивных расстройств при СД2 и уровень HbA1c	70

ГЛАВА 5. ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С СД2 И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ ПРИ ЭТОМ ЗАБОЛЕВАНИИ.....	88
5.1 Клиническая характеристика особенностей личности пациентов с СД2 .....	88
5.2 Соотношение между основными вариантами типов личности больных СД2 и клинической оценкой осложнений и сопутствующих заболеваний в условиях первичной медико-санитарной практики .....	89
5.3 Применение личностных опросников для оценки психосоматического состояния больных СД2 .....	96
5.4 Оценка влияния личностных особенностей больных СД2 на контроль гликемии, возникновение психических расстройств и соматически осложнений СД2.....	102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	107
ВЫВОДЫ .....	118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	121
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	122
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....	124

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2), на долю которого приходится 92,5 % пациентов с сахарным диабетом, ежегодно увеличивается как в мире, так и в РФ. В России ежегодно регистрируемое количество новых случаев заболевания с 2016 г. составила более 300 тыс. пациентов [1, с. 206].

Сахарный диабет имеет хроническое прогрессирующее течение с высоким риском развития острых и поздних осложнений, требует от больного существенного изменения образа жизни. А значит во многом определяющим оказывается не только качество медицинской помощи, но и комплаентность больных, которая зависит от особенностей личности пациентов и присущих им форм совладающего поведения [2, с. 91; 3, с. 39; 4, с. 7; 5, с. 586; 6, с. 31]. Сказанное имеет особенно большое значение при СД2, сопряженном с приобретенной повышенной толерантностью к глюкозе, которая, в свою очередь, связана с целым рядом поведенческих факторов, среди которых, помимо неадекватности режима приема пищи, немаловажную роль играют и иные социальные и психологические факторы.

Многочисленные исследования свидетельствуют [7, 8, 9, 10, 11], что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа частота психических расстройств повышена. Среди них выделяют аффективные, тревожные и соматоформные, а также когнитивные дисфункции, расстройства личности и приема пищи. Их генез во многом остается неясным, хотя традиционно большое значение придается сопутствующим психотравмирующим событиям, вынужденным изменениям образа жизни, ятрогениям, сосудистой патологии и генетическим факторам [12; 13, с. 7; 14, с. 123].

Данные о распространенности психических расстройств при СД2 противоречивы: по некоторым международным источникам она колеблется от 8,5 % до 44,7 % [15, с. 4], в то время как в России, по ряду исследований, эти показатели

могут составлять 87,9 % [16, с. 19]. Важнейшее место в структуре психических расстройств при СД2 занимают аффективные расстройства.

Большое значение в их происхождении и динамике при сахарном диабете придается психическому стрессу [17, с. 12; 18, с. 244; 19, с. 17]. Однако до настоящего времени не ясно, влияет ли стресс непосредственно на метаболизм, или его влияние каким-то образом опосредовано психопатологическими процессами. Связи между аффективными расстройствами, в частности депрессивными, и СД2 стали уделять большое внимание более тридцати лет назад [20, с. 1170]. Распространённость депрессии и депрессивных симптомов среди пациентов с СД2, по разным источникам, варьируется от 8 % до 84 % [21-24]. В ряде исследований [25, 26, 27] обсуждается вопрос о роли депрессивных состояний в возникновении СД2, которые могут предшествовать появлению его клинических симптомов. В одном из мета-анализов [28, с. 939] была показана высокая корреляция между повышенным уровнем гликированного гемоглобина (интегрального показателя компенсации углеводного обмена при сахарном диабете) и депрессией. Однако какой из факторов при этом является первичным, авторам установить не удалось. Взаимосвязь между гипергликемией и депрессией может иметь реципрокный характер, когда депрессия провоцирует гипергликемию, а гипергликемия способствует возникновению депрессии.

В ряде исследований [29, 30] показано, что пациенты, страдающие депрессивными расстройствами, хуже контролируют уровень сахара, чем больные сахарным диабетом без депрессии. Депрессия влияет на риск возникновения осложнений сахарного диабета, снижает качество жизни и общий уровень психосоциальной активности [31, с. 599; 32, с. 123; 33, с. 336].

При анализе психического состояния больных СД2 следует иметь в виду, что у таких пациентов нередко отмечается усиление тревоги, вызванное страхом болезни и чрезмерными опасениями перед необходимостью изменения образа жизни. Это отражается на показателях контроля гликемии (уровень сахара крови) [34, с. 45]. По данным обзора 18 исследований, тревожные расстройства у пациентов с СД2 встречаются в 14-40 % [35, с. 1056]. Это превышает общую

распространенность патологической тревоги в популяции в 6-7 раз [36, с.63; 37, с. 1728].

Таким образом, научная проблема расстройств тревожно-депрессивного спектра и их лечения у больных сахарным диабетом является актуальной и недостаточно изученной областью психиатрии и диабетологии, учитывая противоречивость имеющихся сведений о частоте и структуре психических расстройств, неясность их взаимосвязи с исходами терапии диабета, а также психосоциальными проблемами и качеством жизни этих больных. Ее разработка позволит получить новые данные, касающиеся клинических особенностей, течения и коморбидности психических и соматических заболеваний. Практическая значимость этой проблемы связана с вопросами повышения комплаентности больных диабетом, разработкой адекватных обучающих медико-образовательных стратегий для больных диабетом по улучшению самоконтроля при диабете.

**Цель работы** – определить частоту, а также описать клинические проявления и динамику расстройств тревожно-депрессивного спектра у амбулаторных больных СД2, изучить их взаимосвязь с особенностями личности и соматическими осложнениями СД2.

**Задачи работы:**

1. Определить частоту расстройств тревожно-депрессивного спектра у амбулаторных больных СД2, обращающихся в учреждения первичного звена здравоохранения, при помощи клинико-психопатологических и психодиагностических методов.
2. Определить нозографическую структуру расстройств тревожно-депрессивного спектра, имеющих у больных СД2.
3. Проанализировать взаимосвязь психических расстройств при СД2 с соматическим состоянием пациентов и выраженностью имеющих у них психосоциальных затруднений.
4. Выделить основные особенности личности больных СД2 и проанализировать их взаимосвязь с соматическим состоянием.

5. Оценить динамику тревожно-депрессивных расстройств у больных СД2 на протяжении одного года, а также оценить их взаимосвязь со способностью пациентов контролировать уровень гликемии.

**Научная новизна работы.** Впервые дана оценка медицинской значимости расстройств тревожно-депрессивного спектра, возникающих у больных СД2, которая включает определение частоты и структуры этих расстройств, их взаимосвязь с осложнениями СД2 и сопутствующими заболеваниями, а также с тяжестью психосоциальных затруднений. Впервые продемонстрирован неслучайный характер возникновения таких соматических осложнений как ишемическая болезнь сердца с рекуррентным депрессивным расстройством, дистимией и генерализованным тревожным расстройством, нейропатии – с рекуррентным депрессивным расстройством и депрессивным эпизодом, а нефропатии – с паническим расстройством. Впервые показана также взаимосвязь между социальной фобией и нарушениями контроля гликемии. Впервые изучены динамические характеристики психосоматических соотношений при СД2. Впервые выявлены особенности личности больных СД2, связанные с тяжестью диабета и контролем гликемии. Показана диагностическая чувствительность ряда психометрических параметров личностных опросников к изменению соматического состояния больных СД2, а также возникновению у них психических и соматических расстройств. Выдвинута гипотеза о том, что личностные особенности больных СД2 могут оказывать влияние на выявление у них соматических осложнений врачами общего профиля.

**Практическая значимость работы** заключается в том, что показана высокая распространенность психических расстройств тревожно-депрессивного спектра у амбулаторных больных СД2, что определяет большую потребность больных этой категории в оказании психиатрической помощи, особенно в условиях первичного звена здравоохранения. На целесообразность разработки системы психолого-психиатрического сопровождения пациентов с СД2 указывает то, что психические расстройства при СД2 достаточно устойчивы, они влияют на выраженность психосоциальных проблем и качество жизни пациентов. Показано, что такие

диагнозы врачей соматического профиля как ишемическая болезнь сердца, нейропатии, ретинопатия и нефропатии особенно часто сочетаются с психическими расстройствами тревожно-депрессивного спектра и должны являться показаниями для направления к психиатру или на психодиагностическое обследование. Практическая значимость работы также определяется тем, что в ней были предложены психодиагностические параметры и возможные психотерапевтические «мишени» для оценки состояния больных сахарным диабетом 2 типа в процессе их психолого-психиатрического сопровождения.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Расстройства тревожно-депрессивного спектра с высокой частотой отмечаются у больных СД2, при этом в их структуре большой удельный вес занимает депрессивный эпизод, рекуррентная депрессия, дистимия, генерализованное тревожное расстройство, социальная фобия и посттравматическое стрессовое расстройство. Эти состояния в значительной степени связаны с доминирующей в клинической картине СД2 астенической симптоматикой, а также антивитальными тенденциями и нарушениями комплаенса.

2. Диагностика тревожно-депрессивных состояний в условиях учреждений первичной медицинской помощи должна проводиться поэтапно: вначале с использованием скрининговых психодиагностических инструментов, а затем с участием психиатров или психотерапевтов, целесообразным является также использование психодиагностических личностных опросников.

3. У больных СД2, страдающих психическими расстройствами, выраженность психосоциальных затруднений существенно возрастает, что приводит к снижению качества их жизни, связанного с состоянием здоровья.

4. Между психическими и соматическими расстройствами, а также осложнениями СД2 существуют взаимосвязи, которые могут отражать различные паттерны мультиморбидности.



5. Личностные особенности пациентов оказывают существенное влияние на их способность контролировать гликемию и взаимосвязаны с характером соматических осложнений СД2, а также возникновением психических расстройств.

6. Психопатологические состояния при СД2 достаточно устойчивы, что требует повышенного внимания к этой категории пациентов со стороны эндокринологов.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Патологические аспекты стресса, их взаимосвязь с развитием СД2.

#### Влияние нарушений обмена инсулина и углеводов на нервную систему

Инсулин обладает широким спектром функциональных возможностей - от классического гипогликемического эффекта до регуляции энергетического баланса, пищевого поведения и когнитивных процессов [38, 39, 40]. Он влияет на синаптическую пластичность, которая представляет собой способность мозга изменяться и адаптироваться в ответ на новый опыт и информацию. Инсулин также влияет на функцию нейротрансмиттеров, а резистентность тканей мозга к инсулину сопровождается снижением когнитивных способностей и болезни Альцгеймера.

Инсулин участвует в реакции на стресс, влияя на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, которая отвечает за секрецию гормонов стресса, таких как кортизол. Во время стресса уровень инсулина может снижаться, что приводит к повышению уровня глюкозы, обеспечивающей мозг энергией, необходимой для реагирования на стресс. Снижение уровня инсулина также стимулирует выделение кортизола, который помогает регулировать метаболизм глюкозы и повышать уровень энергии во время стресса. Инсулин воздействует на гипоталамус, регулируя выделение кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ), который стимулирует гипофиз к выделению адренкортикотропного гормона (АКТГ). Затем АКТГ направляется к надпочечникам и стимулирует выделение кортизола. Низкий уровень инсулина может стимулировать выделение КРГ, что, в свою очередь, приводит к увеличению выделения кортизола. И наоборот, высокий уровень инсулина может подавлять высвобождение КРГ и кортизола. Кроме того, кортизол может снижать чувствительность к инсулину, что в долгосрочной перспективе создает предпосылки для развития инсулинорезистентности и метаболической дисфункции [41, с. 52]. Вследствие длительного психического напряжения увеличивается количество КРГ-нейронов, возникает гипертрофия тканей гипофиза и надпочечников, способствуя хронической кортизолемии, и

дальнейшим биохимическим сдвигам: гипергликемии, нарушению толерантности к глюкозе, резистентности клеток к действию инсулина, компенсаторной гиперинсулинемии, а также гиперпродукции стероидов, гиперхолистеринемии, гипертриглицеридемии.

ГКС (глюкокортикостероиды) подавляют секрецию инсулина [42, с. 415; 43, с. 2096; 44, с. 3]. Более высокие уровни ГКС увеличивают риск нарушения метаболизма глюкозы, независимо от индукции инсулинорезистентности [45, с. 6].

Определена так же роль катехоламинов в углеводном обмене. В частности, адреналина. Он влияет на гомеостаз углеводов, не только воздействуя на печень и периферические ткани, но и изменяя секрецию инсулина [46, с. 685]. Установлено, что внутривенное введение адреналина снижает толерантность к глюкозе у здорового человека, вызывая периферическую и печеночную резистентность к инсулину. Это обусловлено  $\beta$ -адренергическим действием гормона. В ситуации недостаточного уровня глюкозы и повышенной выработки адреналина могут возникать так называемые вагоинсулярные кризы: пароксизмы, для которых характерны такие симптомы, как головокружение, урежение пульса, покраснение кожи, чувство нехватки воздуха, общая слабость, помутнение в глазах, тремор конечностей. Связано это с повышенной выработкой инсулина в ответ на повышение уровня адреналина и «проседанием» уровня глюкозы. После приступа наступает состояние слабости, неустойчивости настроения, повышенной утомляемости.

$\alpha$ -адренергическое действие же заключается в непосредственном подавлении секреции инсулина во время индуцированной гипергликемии [47, с. 89]. Вследствие этого ответного увеличения уровня инсулина в крови не происходит [48, с. 77].

Влияние инсулина на поглощение и утилизацию глюкозы в мозге важно и для обеспечения мозга энергией, необходимой для выполнения различных функций, включая регуляцию настроения и когнитивных функций.

Кроме того, было доказано, что инсулин играет роль в функционировании таких нейротрансмиттеров, как серотонин и дофамин, которые участвуют в

регуляции побуждений и эмоционального состояния [49, с. 12]. Это позволяет предположить, что инсулин может влиять на настроение и нейропсихологические процессы, регулируя функцию и доступность нейротрансмиттеров в мозге [50, с. 7]. Инсулин также может способствовать регуляции настроения и когнитивных процессов путем модуляции синаптической пластичности и влияния на мозговые информационные процессы. Однако, несмотря на данные о влиянии инсулина на нейропсихологические процессы, полного понимания механизмов, лежащих в основе этой взаимосвязи пока нет.

Тем не менее известно, что инсулин и депрессия связаны между собой несколькими механизмами. Во-первых, резистентность к инсулину, которая является характерной чертой СД2, связана с повышенным риском развития депрессии. Это позволяет предположить, что инсулинорезистентность может способствовать ее развитию, влияя на способность мозга регулировать настроение и другие нейропсихологические процессы. Во-вторых, поскольку высокий уровень инсулина связан с уменьшением доступности серотонина и дофамина, он, в свою очередь, может способствовать развитию депрессии.

Наконец, установлено, что депрессия изменяет чувствительность к инсулину и метаболизм глюкозы [51, с. 268], что позволяет говорить о влиянии депрессии на регуляцию инсулина и метаболизм глюкозы.

Как уже отмечалось, длительная гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при невротических и депрессивных состояниях может способствовать развитию так называемого метаболического синдрома (синдрома инсулинорезистентности, «синдрома Х») [52, с. 1172; 53, с. 1599].

Некоторые исследования [17] показали, что люди с повышенным уровнем инсулина или инсулинорезистентностью имеют повышенный риск развития тревожных расстройств. Эта взаимосвязь может быть частично обусловлена влиянием инсулина на доступность серотонина и дофамина. Кроме того, резистентность к инсулину связана с изменениями в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Выявлена связь между органическими патологиями головного мозга и повреждениями инсулиновой сигнальной системы [54, с. 7]. Речь идет о болезни Альцгеймера (БА), которую называют «сахарным диабетом мозга», и о болезни Паркинсона, при которой обнаружено снижение активности инсулиновых рецепторов в черной субстанции среднего мозга. Установлено, что увеличение  $\beta$ -амилоида и образование бляшек в мозге при БА связано с недостаточной активностью фермента, разрушающего  $\beta$ -амилоид, который, в свою очередь, является ферментом, расщепляющим инсулин. Так же исследовано воздействие нарушения сигнального инсулинового пути при БА, при снижении когнитивных функций и при нормальном старении [55, с. 138].

## **1.2 Проблема сочетания психических и хронических соматических заболеваний**

Прижизненная распространенность психических расстройств среди населения (особенно тревожных, аффективных, расстройств личности, соматоформных) достигает 30 % в общей популяции [56, с. 481; 57, с. 1561]. Частота психических расстройств в учреждениях общесоматического профиля составляет 50 %, а в больницах скорой и неотложной помощи около 75 % от числа обратившихся за помощью; психосоматические расстройства выявляют у 53,6 % пациентов общего профиля [58, с. 11].

К соматическим заболеваниям, при которых наиболее часто наблюдаются психические расстройства, относятся заболевания сердца [59-61]; желудочно-кишечного тракта [62]; печени [63, 64]; почек [65]; эндокринные [66]; онкологические заболевания [67, 68].

Сочетание психических заболеваний и соматических расстройств может иметь серьезные последствия для здоровья. Есть наблюдения, что симптомы депрессии (подавленное настроение, потеря интереса или удовольствия от ранее приятной деятельности, выраженная утомляемость, «упадок сил» и т.д.) оказывают

негативное влияние на течение и прогноз многих заболеваний, увеличивают смертность (например, у больных, перенесших инфаркт миокарда), вызывают субъективные страдания, снижают качество жизни, замедляют процесс выздоровления. У больных с психическими расстройствами менее активно проходит реабилитация, и они менее охотно, чем люди с теми же соматическими заболеваниями, но без психических расстройств, возвращаются к своей повседневной деятельности. Стоит отметить, что апатия, пассивность и отсутствие мотивации могут затруднять своевременную диагностику и лечение соматических заболеваний.

Кроме того, несмотря на высокую распространенность среди пациентов с соматическими заболеваниями, психические расстройства часто не диагностируют и не лечат (например, у пациентов с ИБС и пограничной депрессией последнюю часто идентифицируют только в 25 % случаев, а лечат – лишь в 12,5 %) [68, с. 626].

### **1.3 Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с СД2**

Большое значение в происхождении и динамике тревожно-депрессивных расстройств при СД традиционно придают психическому стрессу. Об этом свидетельствует повышение частоты выявления депрессий в первый год после постановки диагноза СД2 и примерно через 10 лет, т.е. при возникновении осложнений. Это может говорить о том, что аффективные расстройства на начальных этапах СД носят, в основном, психореактивный характер, а на отдаленных этапах скорее связаны с вовлечением органических или других биологических факторов [17, с. 13].

Уже более пятидесяти лет много внимания уделяют изучению связи СД2 и тревожных, тревожно-депрессивных и других расстройств психики. Так, у каждого второго пациента с СД диагностируют какое-либо психическое расстройство [69, с. 36].

Немногочисленные данные о распространенности психических расстройств при СД2, полученные за последние десятилетия, существенно варьируют. Так, по

зарубежным источникам [20, 70, 71] она составляет от 8,5 % до 44,7 %, а в России эти показатели, согласно некоторым исследованиям [16], доходят до 87,9 %.

О высокой распространенности депрессии, стрессовых, тревожных и органических расстройств при СД (как СД2, так и СД1) указывают также результаты обширного исследования, проведенного в Германии среди амбулаторных больных СД, 92 % из которых составляли пациенты с СД2 [72, с. 1843]. По результатам данной работы, распространенность психических расстройств у больных диабетом существенно не отличалась от таковой в общей популяции и составляла 26,6 %. Однако при этом частота некоторых психопатологических состояний была значительно выше. Важно, что наряду с депрессиями (10,2 %) у больных СД (и 1, и 2 типа) отмечалась также повышенная частота тревожных расстройств (15,6 %), которые встречались даже чаще, чем депрессии. Коморбидность между депрессией и тревожными расстройствами у больных СД также была высокой. У 64 % больных аффективными расстройствами одновременно имелись проявления тревожных расстройств, а 41 % больных с тревожными расстройствами имели депрессивную симптоматику. Стоит отметить, что среди аффективных расстройств у обследованных больных СД чаще всего выявляли дистимию (8,0 %), а большая депрессия отмечалась лишь в 4,5 % случаев. При этом среди тревожных расстройств первым место заняла простая фобия (6,4 %), за которой по частоте шла агорафобия (6,0 %).

Эпидемиологические данные свидетельствуют, что при аффективных расстройствах, в первую очередь, при рекуррентном депрессивном расстройстве, частота СД2 в 2-3 раза выше, чем в популяции. Сопутствующий СД2 утяжеляет течение большой депрессии и ухудшает ее социальный прогноз. С другой стороны, частота депрессий у больных СД2, по меньшей мере, в 2 раза выше, чем у лиц без СД2. При этом данные о распространенности существенно различаются от 8 до 84 %. По данным исследования Petrak F et al., 9 % пациентов с СД2 отвечают критериям большого депрессивного расстройства, и около 25 % пациентов страдают от одного или нескольких симптомов депрессии [73, с. 84]. Однако существуют и исследования, в которых увеличение частоты депрессий у больных

диабетом не подтверждается [74, с. 239].

Имеются данные [75, 76] о повышенной частоте СД2 не только при рекуррентном депрессивном расстройстве, но и при БАР. Так, частота СД (преимущественно СД2 и лекарственного сахарного диабета) при указанном расстройстве составляет 10-12 %, причем среди госпитализированных пациентов с БАР эти показатели могут достигать 26 % [77, с. 22]. Частично это можно объяснить увеличением массы тела вследствие приема психотропных препаратов [78, с. 210]. Немаловажную роль в этом могут играть образ жизни, генетические факторы, а также особенности патогенеза этих расстройств [79, с. 457].

Следует особо подчеркнуть, что в условиях общемедицинской практики у больных СД2 выявляют лишь от 1/4 до 1/3 всех случаев депрессии. Отчасти это можно объяснить сходством соматических проявлений депрессии и симптомов диабета [80, с. 607]. Поэтому при скрининге депрессии с помощью специальных шкал диагностическая специфичность пунктов, отражающих наличие некоторых соматических симптомов, снижается. Другой причиной гиподиагностики депрессий у больных СД2 является недостаточная психиатрическая настороженность врачей соматических специальностей, отсутствие у них навыка выявлять депрессивные состояния, а также расценивание соответствующих симптомов как неврологических осложнений СД2 (в частности, так называемой диабетической энцефалопатии или диабетической полинейропатии).

В литературе описаны некоторые особенности таких пациентов. Угроза или возможное развитие долгосрочных осложнений при СД2 в сочетании с использованием более сложных режимов лечения воспринимаются пациентами как тяжелое бремя, что способствует развитию и усугублению депрессии. Пациенты часто сообщают о чувствах страха, гнева, обиды, чувстве социальной изоляции, опустошения, ассоциированных с диагнозом СД2, на всех стадиях заболевания. Известно также, что чувство уязвимости возрастает с увеличением продолжительности СД2 и возникновением осложнений [81, с. 36; 82, с. 117]. Клинически депрессия при СД2 проявляется во многом таким же образом, как и без него. Но нозографическая структура депрессий при СД2 изучена недостаточно.



Связь между депрессией и диабетом является двунаправленной [83, 84]. Депрессия может влиять на диабет по биологическим или психологическим механизмам. К биологическим механизмам относят гормональные нарушения, изменения в транспортной функции глюкозы и повышенная иммуновоспалительная активация [85, с. 12].

Для пациентов с СД2 и депрессией характерно значительно более низкое качество жизни в сравнении с теми пациентами, которые страдают только депрессией или только диабетом, а также в сравнении со здоровыми лицами [86-88]. Пациенты с СД2 и сопутствующей депрессией имеют, как правило, больший стаж заболевания СД, большие длительность и частоту госпитализаций в сравнении с пациентами, страдающими только СД. Кроме того, у пациентов с СД2 и клинической депрессией чаще возникают трудности с контролем уровня глюкозы [89-91]. В ходе некоторых исследований [92, 93] выявлено, что больные СД, которые испытывают более высокий уровень стресса, обычно хуже контролируют уровень глюкозы. Однако другими авторами [94] достоверной разницы в показателях гликированного гемоглобина на фоне хронического стресса у лиц с СД2 получено не было. Высокие показатели депрессии обычно сочетаются с более высоким потреблением жирной пищи и сладостей, а также с меньшей физической активностью [95, с. 1307]. Кроме того, у депрессивных больных СД существенно страдает качество жизни и общий уровень психосоциальной активности.

Как депрессия, так и мания ведут к декомпенсации СД за счет невыполнения пациентом рекомендаций эндокринолога, что повышает риск тяжелых осложнений этого заболевания. Указанное неблагоприятное влияние депрессии подтверждено в популяции российских пациентов с СД. При комплексном изучении случайной выборки из 300 больных СД2 в г. Москве и Московской области [2, с. 207] установлено, что депрессивная симптоматика разной степени выраженности выявлена у 24,1 % обследованных. Наличие депрессии достоверно коррелировало с суммарной продолжительностью госпитализаций (по соматическим причинам), уровнем систолического АД и недостаточностью знаний пациентов о своем заболевании. Наличие депрессии также значимо снижало удовлетворенность

больных лечением СД2. По некоторым данным, вероятность развития депрессии у больных СД2 увеличивается с ростом длительности СД2, с отсутствием трудовой занятости и фактом проживания в крупном городе. Однако однозначная зависимость между длительностью СД2 и риском развития депрессии отсутствует. Тем не менее, на поздних стадиях СД2, когда количество осложнений этого заболевания возрастает, выраженность депрессивной симптоматики обычно также увеличивается [96, с. 625].

Недавние исследования [90-101] свидетельствуют о том, что субклиническая депрессия ассоциируется, в том числе, с более низким уровнем самообслуживания у пациента, что может повлиять на все аспекты лечения, включая соблюдение диеты, выполнение физических упражнений [98, с. 1044], прием фармакологических препаратов [90, с. 201] и мониторинг уровня глюкозы в крови [102, с. 1519]. Обеспечение самостоятельного ухода за собой является ключевым фактором в достижении компенсации СД у пациентов. Таким образом, выявление и адекватная помощь больным с сопутствующей депрессией может не только повысить качество жизни пациентов, но и способствовать соблюдению режима контроля гликемии [103, с. 8].

СД и депрессия являются независимыми факторами риска друг для друга и факторами риска развития когнитивных нарушений. В 2001 г. мета-анализ показал четкую связь между депрессией и последующей болезнью Альцгеймера [104, с. 6]. Сообщают, что клиническая депрессия возникает у 13 % и 18 % людей с СД 1 и 2 типа соответственно [105, с. 2033; 106, с. 840]. Особо уязвимыми группами являются пациенты женского пола с диагнозом СД, установленным в более молодом возрасте, с высоким индексом массы тела [107, с. 4], недостаточным гликемическим контролем [108, с. 2386], осложнениями [109, с. 101; 110, с. 745], более низким уровнем образования и доходов, нуждающиеся в социальной поддержке. На роль социальных факторов указывают данные о том, что риск формирования СД у лиц без высшего образования (показатель низкого социоэкономического статуса) при наличии большого количества депрессивных симптомов повышается в 3 раза [111, с. 419].

Диагностика аффективных расстройств у больных СД2 и их адекватное лечение крайне важны. Риск возникновения осложнений СД2 (таких как ретинопатия, нейропатия, нефропатия, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания периферических артерий и сексуальная дисфункция) у больных, страдающих депрессией существенно выше, чем у пациентов без депрессии [112, с. 3281].

Сопутствующая СД2 депрессия повышает риск осложнений и смертности [113, с. 236; 114, с. 425], что приводит к увеличению затрат со стороны здравоохранения на 44-88 % [115, с. 60]. Развитие осложнений СД2, в свою очередь, предвосхищает развитие депрессии.

По данным литературы, обнаружено двукратное увеличение смертности у пациентов (больных СД или любым заболеванием) с сопутствующей депрессией. При каждом из нижеперечисленных хронических заболеваний: инсульте, ишемической болезни сердца, онкологических заболеваниях, хронической обструктивной болезни легких – депрессия увеличивала общую смертность в 2 раза. Недавнее исследование [86], направленное на изучение пожилых людей с депрессией и СД, показало снижение смертности в течение 5 лет у пациентов, получавших специализированное лечение депрессии в сравнении с теми, кто данного лечения не получал.

Депрессивные состояния оказывают серьезное влияние на течение и приверженность пациентов лечению СД2, однако эндокринологи, терапевты и врачи общей практики не уделяют достаточного внимания их диагностике [116, с. 723-724]. Главными причинами этого являются недооценка значимости психических расстройств при СД2 и отсутствие навыка их выявления. А разброс в данных о распространенности депрессии свидетельствует о разнородности выборок пациентов и неодинаковой интерпретации диагностических критериев. Последнее существенно затрудняет выявление ПР при СД2 и препятствует выделению подгрупп пациентов, для которых указанные расстройства имеют особенно большое значение.

Данных о сочетании тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с

СД2 в литературе представлено крайне мало. Среди имеющихся результатов распространенность психических нарушений с СД2 находится в широком диапазоне. Так по данным одного масштабного исследования [117] она составила 1,8 %, в то время как в других исследованиях [72] их сочетание выявляют намного чаще – до 60 %. В некоторых источниках [118] сообщают о повышенном риске развития СД2 у пациентов с депрессией и тревогой по сравнению с теми, у кого диагностируют только депрессию или только тревожное расстройство.

Тревога и тревожные расстройства относятся к наиболее часто встречающимся феноменам в общей клинической практике [119-122] и в эндокринологии, в частности [123, с. 2314; 124, с. 72]. Тревога является важной характеристикой психоэмоционального состояния пациентов с СД [125, с. 82]. Она возникает на фоне диагностированного соматического заболевания. Первичная этиологическая роль тревоги в генезе СД2 требует дополнительных исследований [126, с. 789].

Тревожные расстройства встречаются у больных СД2 не менее чем в 30-35 % случаев, а по некоторым данным – в 62 % [127, с. 1512]. При СД2 генерализованное тревожное расстройство/органическое тревожное расстройство отмечено у 15-20 % больных, агорафобия – у 12-15 %, паническое расстройство – у 2-13 %, социальная фобия – у 8-11 % [7, с. 115]. Указанные тревожные расстройства могут сочетаться друг с другом, а также с аффективными, стрессовыми и когнитивными расстройствами.

По данным систематического обзора 18 исследований, распространенность патологической тревоги при СД колеблется от 14 до 40 %, что в 6-7 раз превышает ее общепопуляционную распространенность. В структуре тревожных расстройств доминирует генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, агорафобия, изолированные фобии, посттравматическое стрессовое расстройство, социальная фобия и субсиндромальная тревога [129, 130]. Социодемографические характеристики тревожных расстройств у больных СД сходны с аналогичными данными по общей популяции [131, с. 723; 132, с. 12] и свидетельствуют о

достоверно более высокой распространенности тревоги среди женщин и лиц с низким уровнем доходов.

В дебюте СД у пациентов нередко отмечается усиление тревоги, вызванное страхом болезни и ошибочными представлениями о необходимости изменения образа жизни, что отражается на показателях контроля гликемии [133, с. 450]. Данные метаанализа 11 исследований свидетельствуют о том, что тревога ассоциирована с гипергликемией. Поперечное исследование, включающее 102 пациента, продемонстрировало положительную корреляцию тревоги с уровнем гликированного гемоглобина и частотой самоконтроля при диабете [134, с. 177]. При нефропатии у инсулинзависимых пациентов распространенность тревоги была достоверно выше [135, с. 641].

Симптомы тревоги у пациентов с СД2 могут иметь постоянный или пароксизмальный характер. Постоянная патологическая тревога связана с неоправданным беспокойством по различным поводам, неопределенными тревожными ожиданиями. Данные переживания изматывают больного и практически не поддаются самоконтролю. Часто отмечается «непереносимость неопределенности»: повышенная раздражительность и нарушения когнитивных функций, связанные с искаженной оценкой ситуации. Симптомами постоянной тревоги являются нарушения сна, повышенный мышечный тонус, нередко с тремором, суетливость, головные боли напряжения. Часто возникает чрезмерное вздрагивание в ответ на громкий звук или другие неожиданные раздражители («стартл»-реакции). Характерны различные вегетативные симптомы: тахикардия, сухость слизистых оболочек, повышенная потливость, ознобы, необъяснимый субфебрилитет, гипотермия конечностей, расстройства желудочно-кишечного тракта, затруднение дыхания. Данная симптоматика продолжительностью более 6 мес свидетельствует о генерализованном тревожном расстройстве. Но часто при продолжительном существовании отдельных симптомов тревоги клинические проявления недостаточны для постановки диагноза. Такая тревога является субсиндромальной и возникает у 13 % пациентов с СД2.

Пароксизмальные формы характеризуются эпизодами интенсивного страха (превалирует страх сумасшествия или смерти) или беспокойства. Наиболее частыми жалобами являются головокружение, усиленное/учащенное сердцебиение, чувство нехватки воздуха, потливость, озноб, боль или ощущение сжатия в груди, дискомфорт со стороны ЖКТ, парестезии, ухудшение ориентации и потеря равновесия, тремор, «внутренняя дрожь». Больные склонны «катастрофизировать» свое состояние, преувеличивают угрозу, связанную с телесными ощущениями или ситуацией. Наиболее часто у больных СД2 встречаются страхи перед инъекциями и гипогликемией, агорафобия, социальная фобия [136, с. 4].

При скрининговом обследовании случайной выборки из 300 больных СД2 (Москва и Московская область) умеренный и высокий уровень реактивной (ситуативной) тревоги как актуального состояния имели 46,8 % и 10,2 % обследованных соответственно, для личностной тревожности данные показатели составили 14,9 % и 84,8 %. На уровень тревоги значимо и независимо друг от друга влияли: пол (выше у женщин), возраст (нарастание тревоги у пожилых), общая длительность нетрудоспособности, степень выраженности депрессии, наличие сопутствующих заболеваний. Высокий уровень тревоги значимо негативно влиял на показатель качества жизни.

В ходе психопатологического и психометрического обследования 228 стационарных больных СД1 и 2 типа методом сплошной выборки [16, с. 17] у 39,5 % больных выявлены тревожные расстройства. При этом они значительно чаще встречались при СД2 – 60 % против 35 % при СД1 [16]. Больные СД с тревожными расстройствами имеют более высокие показатели систолического и диастолического АД, общего холестерина и тенденцию к повышению уровня гликированного гемоглобина, что указывает на более высокий риск развития сосудистых осложнений диабета при наличии патологической тревоги.

Тревога может ухудшать самочувствие пациентов и качество их жизни при СД [137, с. 199], а также вызывать дифференциально-диагностические трудности ввиду и широкого спектра соматических жалоб, которые по своей сути, могут быть

проявлениями тревоги [138, с. 870]. Так, фобические расстройства (фобии гипогликемии, фобии игл и инъекций инсулина) могут приводить к тому, что пациенты из-за страха возникновения гипогликемии отказываются от инъекций инсулина или проведения самоконтроля, что затрудняет компенсацию СД [139-141] и способствует возникновению осложнений и развитию сопутствующих заболеваний.

Также и наоборот – симптомы СД могут маскировать имеющиеся у пациента тревожные расстройства, что приводит к неправильной трактовке жалоб больного и, соответственно, ошибкам в лечении. Так, симптомы панического расстройства, одного из частых проявлений патологической тревоги, во многом напоминают гипогликемию, что требует проведения дифференциальной диагностики между этими состояниями. Вегетативные симптомы ГТР у больных СД могут быть ошибочно приняты за симптомы диабетической вегетативной нейропатии. Несмотря на высокую клиническую значимость, тревожные расстройства у больных диабетом, как правило, остаются недиагностированными, что связано с низким уровнем информированности в этом вопросе эндокринологов и терапевтов [142, с. 43; 143, с. 33].

#### **1.4 РПП и переедание среди больных СД2**

Распространенность ожирения среди пациентов с СД2 достигает 86 % [144, с. 280]. Пациенты с избыточной массой тела зачастую имеют аффективные расстройства и находятся в состоянии хронического стресса, что связано с формированием и развитием нарушений приема пищи [145, 146, 147]. Доказано, что наличие расстройств приёма пищи у больных СД2 связано с более высокой распространенностью среди них тревожных расстройств [148, с. 136]. Поэтому этот тип расстройств рассматривается в данной работе.

Распространенность РПП среди пациентов с СД2 варьируется от 10 % [149, с. 668] до 20 % [148, с. 137]. Однако вместе с нарушениями приёма пищи, не достигающих диагностических критериев нозологического уровня, они могут

встречаться в 50 % случаев. Наиболее распространенными формами РПП у пациентов с СД2 являются синдром пищевых эксцессов, условно-патологические формы приема пищи, реже встречается булимия.

Синдром пищевых эксцессов (СПЭ) – состояние, при котором возникают частые (не реже 1 раза в неделю) эпизоды употребления объективно больших объемов пищи. В некоторых случаях количество таких эпизодов может достигать 14 и более раз в неделю. Зачастую пациенты, не ощущая естественного голода, не в состоянии остановиться во время приступа и переедают до возникновения дискомфорта в желудке. Пищевые эксцессы могут быть вызваны желанием пациентов расслабиться, снять напряжение. При этом во время пищевого эксцесса больные не в состоянии контролировать прием пищи, поедая продукты быстро, как правило в одиночестве, скрывая свое поведение от окружающих, и после завершения чувствуют вину и стыд. Избыточная масса тела растет, усиливая метаболические нарушения. Пищевые эксцессы выявляются у 14 % больных СД2 против 4 % в контрольной группе, соответствующей основной группе по полу, возрасту и весу.

К условно патологическим состояниям относят синдром ночной еды, синдром гедонической еды, синдром стрессовой еды, синдром постоянной еды и другие формы переедания [150, с. 4]. Синдром ночной еды наряду с пищевыми эксцессами является наиболее распространенным у пациентов с СД2 [151, с. 1289]. При данном расстройстве возникают нарушения в циркадном ритме употребления пищи, после вечернего приема пищи и/или в моменты ночных просыпаний потребляют 25 % и более суточного рациона калорий.

При нервной булимии эпизоды переедания сменяются ограничениями в еде и «компенсаторным» поведением: искусственное вызывание рвоты, чрезмерные физические нагрузки, использование слабительных, мочегонных и снижающих аппетит препаратов, отказ от инъекций инсулина. У больных возникает расстройство образа тела и виде дисморфомании или дисморфофобии. Масса тела при булимии часто сохраняется в рамках нормы или несколько ее превышает.



Показано, что при наличии нервной булимии у пациентов без СД2 риск его развития в дальнейшем возрастает в 2,4 раза [152, с. 558].

Кроме часто сопутствующих РПП тревожных расстройств, у больных возникают изменения личности, когнитивные нарушения и другие ПР. Также пациенты с СД2 и РПП часто злоупотребляют алкоголем и другими психоактивными веществами, особенно при СПЭ и булимии.

Одним из важных аспектов помощи больным СД является коррекция режима питания, важнейшее условие которого – правильный прием пищи. При РПП пациенты оказываются в психологически сложной, а порой неразрешимой ситуации. С одной стороны, СД нередко рассматривается как следствие нарушений в режиме питания (избыточный прием пищи, предпочтение жирной и сладкой пищи), с другой стороны, лечение СД само по себе нередко приводит к увеличению веса, что обусловлено влиянием экзогенно вводимого инсулина или препаратов сульфонилмочевины. Данное обстоятельство в совокупности с усилением внимания к составу пищи и уровню сахара, которые прививаются больным в процессе лечения, часто способствуют возникновению сверхценного отношения к своему телу, режиму и качеству питания, повышая уровень тревоги, в том числе по поводу их оценки окружающими.

Клинический опыт и соответствующие исследования показывают, что у больных РПП обычно регистрируют более высокий уровень гликированного гемоглобина, они чаще госпитализируются, у них чаще возникают неотложные состояния, с большей частотой отмечается возникновение нейропатии и ретинопатии. По данным Rydall et al. спустя 4 года после начала наблюдения у 86 % пациенток, страдающих выраженным РПП, развивалась ретинопатия, что существенно чаще, чем в группах сравнения. Так у женщин со средней выраженностью РПП ретинопатия развивалась только в 43 % случаев, а у женщин, больных СД, но не имеющих РПП – в 24 % [153, с. 1851].

## 1.5 Особенности личности больных СД2

Биопсихосоциальная модель хронических заболеваний G.Engel и его убежденность в необходимости объяснения пациентам причины и характера их заболевания, привели к тому, что специалисты [154] стали признавать роль психологических факторов в развитии заболеваний, особенно имеющих хроническое течение. С учетом выявленной роли психологических факторов, еще в 1930 г. был предложен термин «диабетическая личность», характеризующаяся определенным набором черт личности пациента с СД, которые усугубляют болезнь и усложняют ее течение, вызывая у пациента психологическую напряженность, трансформирующуюся в физические реакции [155, с. 34].

Распространенность расстройств личности у пациентов с СД2 по данным разных исследований существенно отличается. Так, в результате масштабного отечественного исследования установлено, что патологическое развитие личности характерно для 49,5 % пациентов с СД 1, и 2 типа. Отмечалось, что наиболее распространенными личностными типами являются астенический, эпилептоидный, эксплозивный, обсессивный, истерический, а также психосоматический. В другой работе [156], где обследовали больных СД2, распространённость расстройств личности составила 7 %. Здесь было выделено 4 наиболее встречающихся группы: эмоционально-неустойчивое расстройство, истерическое расстройство, смешанное расстройство и стойкое изменение личности. Еще одно исследование [7] выявило расстройства личности у 9,1 % пациентов с СД2.

Существует ряд исследований [157-159] в которых описаны отдельные личностные особенности больных с метаболическим синдромом и СД2. Установлено, что у двух из пяти больных СД есть алекситимия (37,7 %). В её основе лежит сложность распознавания и описания эмоций и телесных ощущений, что говорит о недостаточном развитии эмоциональной сферы и аффективно-когнитивном дефиците. Алекситимия связана с нарушением регуляции вегетативной нервной системы. Такие пациенты могут испытывать хронический

стресс, который проявляется нарушениями пищевого поведения и может приводить к ожирению [160, с. 114], а также нарушениями иммунного ответа [161, с. 293]. Предполагают, что алекситимия является индивидуальным фактором риска эссенциальной гипертензии и субклинического атеросклероза [162, с. 142], ее связывают как с СД1, так и с СД2 [163, с. 440]. Была также выявлена достоверная взаимосвязь между алекситимией и уровнем HbA1c, депрессией и тревогой.

Выделяют такие психологические особенности личности пациентов с СД2, как чувствительность, замкнутость, склонность к внутренним переживаниям и чрезмерный контроль внешнего проявления эмоций. Данные черты могут являться преморбидной основой заболевания. Описано, что до возникновения СД пациенты зачастую были тревожными, чувствительными, восприимчивыми и обидчивыми. После манифестации заболевания эти особенности усиливались [164, с. 107].

Враждебность – черта личности, которая, как правило, концептуализируется как отрицательное циничное отношение к другим, со склонностью к гневу или агрессии [165, с. 415]. Данная черта личности коррелирует с повышенным уровнем глюкозы натощак [166, с. 1295], резистентностью к инсулину [167, с. 486; 168, с. 721], повышенным уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) [169, с. 156] и высокой частотой распространения диабета [170, с. 55]. Отмечается, что гнев может играть роль в развитии СД2. В результате 6-летнего группового исследования [170] 11615 человек, у которых не отмечали признаков СД в его начале, у пациентов с гневным темпераментом риск развития СД в 1,34 раза выше [171, с. 330], чем в общей популяции. Эта ассоциация также была исследована в группе MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) [172, с. 107] с меньшим объемом выборки, составившем 5598 участников, но более длительным наблюдением - 11,4 года. Участники, сообщившие о высоком уровне гнева на исходном уровне, имели риск развития диабета на 48 % выше, чем людей с низким уровнем гнева (HR 1,48, 95 % ДИ 1,04-2,12), независимо от демографических факторов, физических упражнений, диеты, употребления алкоголя и курения.

Внимание исследователей [4, 173, 174] в настоящее время сосредоточено на том, что личностные характеристики значительно влияют на способность

пациентов следовать рекомендациям по лечению, контролю уровня глюкозы в крови и поддержанию своей физической формы. Определенные личностные черты и типы личности в настоящее время рассматриваются как потенциально неблагоприятные с точки зрения наступления негативных последствий для здоровья, либо оказывающие протективное влияние на течение СД2 [175-177].

С точки зрения негативных последствий особенно выделяется тип личности D [178]. Данный тип личности сочетает в себе тенденции к негативной аффективности (например, беспокойство, раздражительность, уныние) и социальное ингибирование (подавление самовыражения, замкнутость, неуверенность в себе) [179, с. 92]. Тип D или «проблемная» личность часто ассоциирована с высоким уровнем заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [180-182], хотя существуют и исследования [183, 184], опровергающие данную связь. Одним из потенциальных механизмов, посредством которых тип личности D может оказывать негативное влияние на здоровье, является субоптимальный поведенческий формат самопомощи. Существует несколько актуальных исследований [176, 177, 185], в которых изучали поведенческие и биологические механизмы типа личности D с негативными последствиями для здоровья у людей с СД2.

Lane et al. [186] исследовали уровень гликемического контроля в группе из 105 пациентов с СД2 и обнаружили прямую отрицательную связь с невротизмом (чем лучше больной соблюдал режим гликемического контроля, тем меньше были выражены симптомы невротизма). Эта черта личности ассоциируется с эмоциональной неустойчивостью, низким самоуважением, тревогой, возможными вегетативными симптомами. Прямая положительная связь была отмечена с альтруизмом экстравертной личности (чем более человек открыт и позитивен, тем лучше он соблюдает режим гликемический контроль).

В дополнение к личностным чертам некоторые исследования [186, 187, 188] указывают, что различные механизмы психологической защиты могут оказывать значительное влияние на уровень гликемического контроля. Эти механизмы являются психологическими мерами по защите от стрессовых и угрожающих

факторов и влияют на физическое и психологическое здоровье пациентов. Защитные психологические механизмы ограждают пациентов от тревоги по поводу их болезни, но, вместе с тем, снижают их готовность принимать необходимую медицинскую помощь [189, с. 641].

В исследовании Lane et al. отрицательная прямая связь была обнаружена между экстраверсией как чертой личности пациента и уровнем HbA1C (чем более экстравертен пациент, тем ниже уровень HbA1C и лучше был гликемический контроль). Эта связь может быть объяснена шестью составляющими, которые характеризуют данную черту личности человека, включая теплоту в отношениях, общительность, уверенность, активность, радость и склонность к позитивному мышлению. Позитивность, присущая данной личности, может объяснить менее болезненное принятие СД и адаптацию к нему с помощью формирования адекватного поведения в отношении заболевания. Стремление к общению побуждает таких пациентов контактировать с другими больными СД, что позволяет легче принимать свою болезнь. Более того, общительность способствует участию в общественной деятельности, такой как спортивные мероприятия, что помогает уделять достаточное внимание контролю уровня глюкозы крови. Выраженная отрицательная связь обнаружена между скрупулезностью (внимательность к деталям, аккуратность, пунктуальность, основательность, строгое соблюдение всех правил и норм, самоконтроль) и уровнем HbA1C, то есть более высокие баллы по данному параметру были связаны с лучшим гликемическим контролем.

Гликемический контроль и лечение СД требуют строгого соблюдения медицинского режима и рекомендаций врача. У индивидуумов с личностной чертой скрупулезности наблюдается достаточная мотивация для удовлетворительного контроля гликемии. Кроме того, упорядоченность и бдительность способствуют укреплению мотивации к соблюдению режима лечения СД2. Результаты исследования [157] этого личностного признака согласуются с результатами, полученными Brickman et al. [190], Booth-Kewley and Vickers [191], Christensen and Smith [192]. Также Wheeler K. et al. обнаружили

явную корреляцию между высокой степенью скрупулезности и более строгим соблюдением приема инсулина и диеты.

У пациентов с СД2 негативные чувства могут оказывать неблагоприятное воздействие на их комплаентность, снижать мотивацию к лечению и соблюдению медицинского режима. Импульсивность приводит к появлению чувства уязвимости у больных СД2 и снижает их толерантность к стрессовым ситуациям, особенно при использовании сложных схем лечения СД, что увеличивает риск прекращения лечения после возникающих проблем. Представленные Lane et al. результаты подтверждаются исследованиями Brickman et al. [190], Wheeler K. et al. [187], которые также обнаружили выраженную взаимосвязь между оценкой, полученной для описанного выше типа личности D (подавленность, беспокойство, гнев) и приемом инсулина, поскольку пациенты, набравшие более высокий результат по данному признаку, хуже соблюдали режим приема инсулина. Выявленная связь оказалась наиболее значимой в отношении депрессии и гнева [187, с. 69]. Кроме того, Wheeler K. обнаружил связь между импульсивностью и несоблюдением диеты пациентами, что вполне ожидаемо.

Психические расстройства пациентов с СД2 могут оказывать серьёзное влияние на качество жизни, комплаентность, контроль уровня сахара и, соответственно, на течение СД2 и риск развития осложнений. Судя по разным литературным данным [16, 20, 70], распространённость ПР у пациентов с СД2 варьируется от 8,5 % до 87,9 %. Такой разброс свидетельствует о разных методах диагностики и разной выборке пациентов. Клинические проявления психических расстройств у больных СД2, а также их психопатологическая структура в литературе представлены в основном тревожными, депрессивными, расстройствами личности, стрессовыми и расстройствами приема пищи. Тревожные расстройства встречаются также со значимо различной частотой (от 30 до 62 %). Среди них, по данным литературы, преобладают ГТР, фобии (агорафобия, социальная фобия, страх перед инъекциями и гипогликемией), паническое расстройство. Распространенность депрессивных расстройств составляет 8-84 %, указывая на еще больший разброс. Распространенность расстройств личности

среди пациентов с СД2, по разным источникам, равна от 7 до 49,5 %, РПП – в 10-20 %. В литературе недостаточно данных о коморбидности различных психических расстройств друг с другом, клинических особенностях тревожно-депрессивных расстройств при СД2, а также о соотношении тревожно-депрессивных расстройств с качеством жизни, комплаентностью и особенностями личности больных СД2. Вовсе отсутствуют данные о стабильности тревожно-депрессивных расстройств при СД2.

Таким образом, актуальными и важными остаются вопросы распространенности, а также особенностей клинических проявлений и динамики расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных СД2. Необходимо более точное понимание связи психического состояния больных, их личностных особенностей с выраженностью психосоциальных затруднений, течением СД2, возникновением соматических осложнений и сопутствующих заболеваний.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование выполнено в Московском НИИ психиатрии (филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им В.П. Сербского» Минздрава России) в период 2013-2015 гг. Клиническая часть исследования проводилась на базе отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, консультативно-диагностического отделения поликлиники ГБУЗ № 121, ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ».

В работе было выделено несколько этапов. На подготовительном этапе был разработан дизайн и согласованы практические аспекты исследования, а также утверждена форма добровольного информированного согласия на участие в нем и тема диссертационной работы. На первом и втором этапе производилось первичное и катamnестическое обследование пациентов, соответственно. На третьем этапе были систематизированы и проанализированы данные, а также оформлен текст диссертации.

### 2.1 Общая характеристика материала

Всего были обследованы 215 амбулаторных больных СД2, состоявших на диспансерном учете. Пациенты набирались последовательно по мере того, как они обращались к эндокринологу в учреждения первичной медицинской сети. В исследовании принимали участие научные сотрудники МНИИП и МОНИКИ в рамках выполнения темы госзадания. В процессе выполнения лично автором обследовано 110 больных, сформирована база данных, а также проведены все психодиагностические обследования. Полученный в ходе данной работы материал также был проанализирован автором лично. Из общего числа обратившихся больных 200 человек согласились пройти углубленное психиатрическое обследование (47 мужчин и 153 женщины, средний возраст  $57,4 \pm 7,4$  года, диапазон от 21 до 65 лет). Длительность СД2 у этих пациентов составляла не менее



12 месяцев (в среднем  $8,9 \pm 6,2$  года). 61,5 % пациентов, включенных в исследование, страдали СД2 более 5 лет и 35,0 % – более 10 лет. Все пациенты получали фармакотерапию в связи с СД2. 44,5 % принимали только пероральные препараты, 28 % получали как пероральные, так и инъекционные препараты инсулина, 27,5 % лечились только препаратами инсулина. Треть (33,5 %) пациентов не состояла в браке; 57,5 % имели высшее образование, 1,5 % пациентов не имели постоянного дохода. Диагностика СД2 проводилась врачами-эндокринологами в соответствии с критериями ВОЗ. Каждым пациентом, участвовавшим в исследовании, заполнялась форма информированного согласия, утвержденная на заседании этического комитета от 14.09.2020 (Протокол N 31/5).

Критерии включения в исследование:

1. Возраст от 21 до 65 лет.
2. Наличие СД2 длительностью не менее 12 месяцев.
3. Оформление добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Диагностика СД2 проводилась врачами-эндокринологами в соответствии с критериями ВОЗ [13].

Критериями исключения являлись:

1. Пациенты с диагнозом диабет 2 типа, установленным менее 12 месяцев назад.
2. Наличие коммуникативных или когнитивных нарушений, затрудняющих или делающих невозможным заполнение опросников.
3. Любое угрожающее жизни или серьезное нестабильное состояние, терминальные стадии осложнений СД2, тяжелые сопутствующие соматические заболевания в стадии декомпенсации.
4. Деменция, болезнь Паркинсона, эпилепсия или другие неврологические заболевания.
5. Клинический диагноз зависимости от алкоголя или других веществ (кроме табака).

6. Беременные женщины или женщины, имевшие беременность или родившие ребенка на протяжении последних 6 месяцев.
7. Пациенты с диагностированной шизофренией.

## **2.2 Методы обследования. Анализ данных**

В ходе работы были использованы следующие методики:

1. Международный нейропсихиатрический опросник MINI (MINI-6), клинические диагнозы в котором формулируются по критериям DSM-IV-TR и все диагностические категории сопоставимы с МКБ-10 [42].
2. Опросник Здоровья Пациента-9 (PHQ-9) [44].
3. Индекс благополучия ВОЗ (WHO-5) [46].
4. Шкалы проблемных зон при диабете (PAID) [45].
5. Шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS) [43].

Опросник Здоровья Пациента-9 (PHQ-9), Индекс благополучия ВОЗ (WHO-5), Шкалы проблемных зон при диабете (PAID) были предварительно переведены и апробированы для использования в русскоязычной популяции с помощью методики прямого и обратного перевода [47].

6. Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ). Шкала является русскоязычной версией американского теста MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). ММИЛ используется для выявления доминирующих личностных черт, оказывающих влияние на поведение пациента и его синдромальные характеристики. Основное назначение ММИЛ заключается в оценке психопатологических явлений, фокусируясь не на клинических симптомах, а на регистрации стереотипов поведения, характерных для различных форм психической дезадаптации.

7. Методика 16 ФЛЮ (16-факторный личностный опросник) Р.Б. Кеттелла.

Эта методика представляет собой вариацию адаптированного личностного опросника Р.Б. Кеттелла, который разработан для оценки 16 личностных факторов. Она предоставляет обширную информацию об индивидуальных особенностях

личности. Термин «конституциональные факторы», используемый Р.Б. Кеттеллом, относится к чертам личности, которые подвергаются диагностике с помощью данной методики.

Кроме того, были использованы сведения из истории болезни пациентов о тяжести течения сахарного диабета (систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), индекс массы тела (ИМТ), общего холестерина и триглицеридов, наличие осложнений СД2 и ассоциированных с ним соматических заболеваний). У всех пациентов определялся уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) на аутоанализаторе DiaSTAT, (Bio-RAD Laboratories, США; норма 4-6,3 %). На первом этапе изучались пациенты с верифицированным диагнозом СД2, обращавшиеся в поликлинику или стационар указанных учреждений. Их отбор в исследование происходил в порядке поступления при наличии добровольного информированного согласия и соответствия критериям включения/исключения.

*Дизайн исследования.* Отбор пациентов производился на основании критериев включения и исключения из числа лиц, состоявших на диспансерном учете по СД2 и обращавшихся за помощью к эндокринологу амбулаторно. Пациенты были обследованы психиатрами и эндокринологами дважды: на первом этапе исследования и на втором (через 1 год после первого этапа). С помощью клинического нейропсихиатрического опросника была проведена диагностика на наличие психических расстройств тревожно-депрессивного спектра, определена их частота и клинические особенности. При этом лабораторные данные, наличие соматических сопутствующих заболеваний и осложнений СД2, а также результаты психометрических показателей у пациентов, страдающих диагностированными психическими расстройствами, сравнивались с данными больных СД2 без установленной психопатологии. Дополнительно была выделена подгруппа лиц только с тревожными расстройствами без сопутствующей депрессии и проведены сравнения данных этой подгруппы с данными пациентов с СД2 с сочетанием тревожных и депрессивных расстройств, а также с больными без выявленных психических расстройств. Данные пациентов на первом этапе исследования сравнивались с данными на втором этапе. Качество контроля гликемии

определялось по уровню HbA1c, целевым значением которого у пациентов с СД2 принято считать  $\leq 7,5\%$  [194, с. 23].

Помимо этого, были изучены особенности личности больных СД2 и выявлены их взаимосвязи с психическими расстройствами, соматическим состоянием, а также со способностью к контролю гликемии и возможная взаимосвязь этих особенностей с лабораторными данными и соматическим состоянием больных.

*Статистический анализ.* Статистические процедуры осуществлялись при помощи пакета Statistica 8.0. Анализ данных производился при помощи методов описательной и непараметрической статистики – U-критерия Манна-Уитни, рангового дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса и метода кросс-табуляции (для анализа наличия психических расстройств и соматической патологии) с использованием точного критерия Фишера или критерия  $\chi^2$  Пирсона, за уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ . Также были вычислены 95 %-ные доверительные интервалы (95 % ДИ) и коэффициенты отношения шансов (ОШ) для отдельных подгрупп пациентов с сочетанием психических и соматических расстройств при показателях коморбидности (N3) выше 0 и статистически значимых P-уровнях.

Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения при их нормальном распределении и в виде медианы и межквартильного диапазона – при других типах распределения. Категориальные данные представлены в виде абсолютных частот и процентов.

Анализ подтипов личности на основе результатов тестирования ММИЛ проводился методом главных компонент с последующим варимакс-вращением. Оценка нормальности распределения данных проводилась при помощи критериев Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса, а не соответствующие нормальному распределению значения трансформированы по Боксу-Коксу и приведены к нормальному. С учетом этого при обработке материала использовался метод однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и коэффициент корреляции Пирсона.

Проводился двухфакторный дисперсионный анализ, целью которого было изучение возможного взаимодействия факторов наличия психического расстройства и НbA1с, а также зависимость уровня НbA1с от этапа исследования.

## **ГЛАВА 3. ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ СД2**

### **3.1 Частота психических расстройств при СД2 и их нозографическая структура**

В результате анализа состояния пациентов, отобранных для исследования, у 117 человек (58,5 %) были выявлены психические расстройства. У 24 больных СД2 психические расстройства отмечены в анамнезе, до включения их в исследование, а у 93 пациентов (46,5 %) они выявлены впервые. Диагнозы выявленных ПР формулировались на основании критериев MINI-6, за исключением диагноза «Дистимия», который выставляли по MINI-5, поскольку в MINI-6 этот модуль отсутствует (таблица 1).

Таблица 1 – Диагнозы ПР у пациентов с СД2

Диагностические категории		N	%
Отсутствие психических расстройств	В настоящее время	107	53,5
	В анамнезе	83	41,5
Наличие психического расстройства	В настоящее время	93	46,5
	В анамнезе	117	58,5
Депрессивный эпизод (вне рамок рекуррентного депрессивного расстройства)	В настоящее время	6	3,0
	В анамнезе	7	3,5
Рекуррентное депрессивное расстройство	В настоящее время	22	11,0
	В анамнезе	21	10,5
Гипоманиакальный эпизод	В настоящее время	0	0,0
	В анамнезе	12	6,0
Депрессивный эпизод в рамках Биполярного аффективного расстройства II типа	В настоящее время	6	3,0
	В анамнезе	3	1,5
Дистимия		26	13,0
Генерализованное тревожное расстройство		37	18,5
Паническое расстройство	В настоящее время	20	10,0
	В анамнезе	9	4,5
Агорафобия		28	14

Продолжение таблицы 1

Диагностические категории	N	%
Социальная фобия	21	10,5
Посттравматическое стрессовое расстройство	15	7,5
Обсессивно-компульсивное расстройство	5	2,5
Нервная анорексия	2	1,0
Булимия	1	0,5
Всего	200	100,0

Обозначения: N – количество пациентов в диагностической подгруппе; % – доля пациентов с соответствующим диагнозом.



Депрессивные расстройства (включая депрессивный эпизод в рамках БАР-II) на момент обследования отмечены у 34 (17,0 %) больных с СД2, при этом у 31 (15,5 %) данные расстройства были зарегистрированы только в прошлом. Самым распространенным из текущих депрессивных расстройств было рекуррентное депрессивное расстройство (22 пациента, 11,0 %). Текущий депрессивный эпизод был выявлен у 6 человек (3,0 %), такой же оказалась встречаемость депрессивного эпизода в рамках БАР-II. Среди расстройств депрессивного спектра с высокой частотой отмечалась дистимия – 26 (13,0 %) больных.

Текущие стрессовые и тревожные расстройства, а также расстройства приема пищи в различных вариантах выявлены у 65 пациентов (32,5 %). Чаще всего у обследованных встречалось генерализованное тревожное расстройство – 37 человек (18,5 %). Со значительной частотой обнаруживались агорафобия (у 28 больных, 14,0 %), паническое расстройство (20 пациентов, 10,0 %) и социальная фобия (21, 10,5 %). Распространенность ПТСР составила 7,5 % (15 больных). При этом в 30 случаях (15,0 %) данные диагнозы сочетались с текущим депрессивным расстройством.

### **3.2 Клинические особенности депрессивных состояний при СД2**

Из 93 пациентов с выявленным ПР во время исследования у 72 обнаруживались следующие депрессивные симптомы: грусть, уныние, низкая самооценка, пессимизм, плаксивость. У 36 человек отмечалось чувство вины, проявляющееся избыточной самокритикой и самопорицанием за совершенные поступки, воспринимаемые как неправильные. У 11 из 93 пациентов возникали антивитаальные переживания и пассивные суицидальные мысли, не доходившие до планирования суицида, но проявляющиеся размышлениями о бессмысленности существования или даже желанием, чтобы жизнь закончилась.

У 62 пациентов отмечались трудности засыпания: 37 из них требовалось ежедневно более 1 часа для того, чтобы заснуть. Эпизоды ночных нарушений сна отмечены у 61 пациента, причем у 22 из них она носила ярко выраженный

характер: частые ночные пробуждения и невозможность заснуть в течение 1 часа и более. У 43 пациентов были отмечены ранние утренние окончательные пробуждения.

Состояние 60 больных характеризовалось потерей интереса или удовольствия, а также снижением вовлеченности в работу или досуговые занятия, а также в семейные и социальные взаимоотношения. У 37 человек отмечалась психомоторная заторможенность, снижение темпа речи, у 3 – замедление двигательной активности. У 20 пациентов обнаруживалось незначительно выраженное психомоторное возбуждение, вызванное тревогой. В целом тревожная симптоматика выявлена у 85 человек: чрезмерное чувство беспокойства, страха или раздражительности вызывали дискомфорт и мешали выполнять рутинные дела.

При этом 79 человек жаловались на соматические симптомы тревоги: со стороны ЖКТ – сухость во рту, отрыжка, метеоризм, боли в желудке схваткообразного характера, несварение, запор, диарея; со стороны дыхательной системы – нарушения частоты и ритма дыхания (чувство нехватки воздуха, ощущения сжатия в грудной клетке, невозможность глубоко вдохнуть); со стороны ССС – тахикардия и ощущение сердцебиения; а также головные боли, увеличение частоты мочеиспускания, усиленное потоотделение, головокружение.

Снижение или потеря аппетита отмечены у 26 пациентов. В то время как потеря массы тела беспокоила 5 человек, фактическое ее снижение отмечено только у 3 пациентов из этих 5. Жалобы на астенические симптомы, а именно утомляемость, чувство усталости, потерю сил, чувство тяжести в конечностях и теле, боли в мышцах, присутствовали у 80 больных. Еще у 61 пациента выявлено нарушение сексуальной функции. Озабоченность телесными ощущениями и мыслями о состоянии своего здоровья, не соответствующие объективному состоянию, чрезмерное беспокойство по поводу своего заболевания, то есть соматоформная симптоматика, присутствовали у 48 больных.

Стоит отметить, что у 22 человек, у которых выявлялись депрессивные симптомы, критика к ним была снижена. Так, 10 пациентов не придавали никакого значения имеющимся у них симптомам, а 12 и вовсе отрицали их наличие.

В таблице 2 отражена частота симптомов депрессии у обследованных.

Таблица 2 – Симптомы депрессии у пациентов с СД2 по МКБ-10

Симптомы	ПР все		Рекуррентная депрессия		ДЭП		Депрессия при БАР-II типа		Дистимия	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Сниженное настроение	72	77,4	22	100	6	100	6	85,7	16	72,7
Утрата интересов и удовольствия	60	64,5	17	77,3	4	66,7	7	100	17	77,3
Слабость, утомляемость, чувство постоянной усталости, физического или психического истощения (анергия)	80	86,0	21	95,5	6	100	5	71,4	19	86,4
Сниженная способность концентрировать внимание	60	64,5	17	77,3	4	66,7	7	100	17	77,3
Неуверенность в себе, сниженная самооценка	72	77,4	22	100	6	100	6	85,7	16	72,7
Идеи самоуничтожения и виновности	36	38,7	15	68,2	3	50	6	85,7	10	45,5
Суицидальные тенденции или самоповреждения	11	11,8	6	27,3	1	16,7	2	28,6	2	9,1
Снижение качества сна	62	66,7	20	90,9	4	66,7	6	85,7	20	90,9
Нарушения аппетита	26	28,0	1	4,5	0	0	1	143	0	0

Примечание: N – количество пациентов; ПР – психические расстройства, ДЭП – депрессивный эпизод; БАР – биполярное аффективное расстройство; % – доля пациентов с соответствующим симптомом в диагностической категории.

### 3.3 Клинические особенности тревожных расстройств при СД2

Пациенты, у которых были диагностированы тревожные расстройства без сопутствующей депрессивной симптоматики, имели как психические проявления тревоги (чувство беспокойства, нервозности или беспокойства по поводу надвигающихся обстоятельств или событий с неопределенным исходом), так и соматические (учащенное сердцебиение, головокружение, потливость, головные боли и желудочно-кишечные расстройства, нарушения сна).

Пациентов с ГТР беспокоило стойкое чувство тревоги на протяжении нескольких недель и более. Тревога проявлялась различными опасениями за будущее, за близких и за свою жизнь и здоровье, мешала концентрироваться. Физическими проявлениями тревоги являлись моторное напряжение, неспособность расслабиться, пациентов беспокоили головные боли и боли в шее. При данном расстройстве был ярко выражен и вегетативный компонент с периодически возникающей тахикардией, ощущением сердцебиения, потливостью, чувством тошноты и дискомфорта в эпигастрии, головокружение.

Агорафобия характеризовалась боязнью выходить из дома, оказываться в толпе и в общественных местах, пользоваться общественным транспортом. Уже при мыслях о таких обстоятельствах у пациентов возникала выраженная вегетативная реакция и ощущение напряжения. Агорафобия в 12 случаях (42,9 % от всех выявленных случаев) сочеталась с паническим расстройством.

При диагностированном паническом расстройстве у пациентов на протяжении месяца и более отмечались внезапные приступы интенсивной тревоги (паника). Данные пароксизмы не являлись следствием какой-то определенной ситуации или обстоятельств, не были связаны с объективной угрозой и сопровождались яркими, беспричинно возникающими вегетативными симптомами (учащенное сердцебиение, удушье и боль за грудиной, головокружение и чувство нехватки воздуха), а также ощущениями дереализации и деперсонализации. Больные в момент приступа испытывали страх смерти, страх сойти с ума или потерять контроль над собой.

При социальной фобии ощущения страха и вегетативная симптоматика у больных были связаны с социальными ситуациями, где их могут отрицательно оценить, осудить или подвергнуть критике. Тревогой сопровождалась необходимость контактировать с другими людьми (звонить по телефону, выступать на публике или что-то рассказывать, принимать пищу в общественном месте или за общим столом, знакомиться, принимать гостей). Страхи могли быть конкретными (чаще страхи инъекций, гипогликемии) и возникать при определенных обстоятельствах, а могли носить генерализованный характер. Пациенты стремились избегать ситуаций, в которых возникало чувство страха и вегетативная симптоматика.

У 7,5 % обследованных было диагностировано ПТСР. Пациенты отмечали навязчивые воспоминания о травмирующем событии и кошмарные сновидения. У нескольких больных таким событием явилась потеря близкого человека. При этом пациенты старались избегать вещей и ситуаций, напоминающих о психотравме, так как у них возникали тяжелые болезненные переживания, в том числе и чувство вины. Эти симптомы возникали спустя 3 месяца и более после травмирующего события и, в основном, носили хронический характер.

### **3.4 Психометрические характеристики тревожно-депрессивных расстройств при СД2 в статике и динамике**

В данном разделе рассмотрены данные, полученные при использовании 17-пунктной Шкалы депрессии Гамильтона (HDRS), Опросника здоровья пациента-9 (Patient Health Questionnaire, PHQ-9), Шкалы проблемных областей диабета (Problem Areas in Diabetes Scale, PAID), Индекса благополучия ВОЗ (WHO-5). Указанные психодиагностические инструменты были предварительно переведены и апробированы для использования в русскоязычной популяции в процессе прямого и обратного перевода. Более высокие баллы по шкалам HDRS, PHQ-9 и PAID означают большую выраженность соответствующих проблем, в то время как

более высокие баллы теста WHO-5, напротив, говорят о близости к нормальному психологическому самочувствию.

Состояние пациентов с различными психиатрическими диагнозами оценивалось при помощи психометрических шкал и опросников, которые указаны в таблице 3. Полученные результаты сопоставлены с данными обследования пациентов с СД2 без психических расстройств.

Таблица 3 – Результаты психометрической оценки состояния пациентов с СД2 в подгруппах с сопутствующими психиатрическими диагнозами и без таковых

Группы Пациентов	Шкалы		HDRS	PHQ-9	WHO-5	PAID
	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	P				
Депрессивный эпизод N = 6	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	P	16,5 [12,0-19,0]	13,0 [12,0-23,0]	5,0 [4,0-10,0]	23,5 [19,0-26,0]
			0,0000	0,0001	0,0003	0,0151
Рекуррентное депрессивное расстройство N = 22	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	P	18,5 [15,0-21,0]	12,0 [9,0-16,0]	6,0 [2,0-8,0]	27,5 [14,0-39,0]
			0,0000	0,0000	0,0000	0,0001
Депрессия при Биполярном расстройстве II типа N = 6	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	P	25,0 [17,0-29,0]	10,0 [2,0-25,0]	6,0 [4,0-12,0]	24,0 [14,0-38,0]
			0,0003	0,0956	0,0000	0,0048
Дистимия N = 26	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	P	16,5 [13,0-21,0]	9,0 [6,0-13,0]	9,0 [6,0-13,0]	26,0 [19,0-38,0]
			0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Паническое расстройство N = 20	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	P	17,5 [5,5-24,5]	8,0 [4,5-14,0]	8,5 [4,5-13,0]	20,5 [9,5-39,5]
			0,0000	0,0009	0,0000	0,0274
Агорафобия N = 28	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	P	15,5 [5,0-21,5]	6,0 [2,0-10,5]	13,0 [6,5-16,5]	25,0 [12,0-38,0]
			0,0000	0,0370	0,0072	0,0013



Продолжение таблицы 3

Группы Пациентов		Шкалы	HDRS	PHQ-9	WHO-5	PAID
Социальная фобия N = 21	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	16,0 [13,0-21,0]	7,0 [6,0-10,0]	11,0 [6,0-15,0]	21,0 [14,0-38,0]	
	P	0,0000	0,0011	0,0014	0,0001	
Посттравматическое стрессовое расстройство N = 15	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	13,0 [5,0-23,0]	7,0 [2,0-11,0]	10,0 [3,0-17,0]	21,0 [16,0-38,0]	
	P	0,0001	0,0734	0,0207	0,0031	
Генерализованное тревожное расстройство N = 37	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	13,0 [10,0-19,0]	7,0 [4,0-11,0]	13,0 [6,0-15,0]	21,0 [12,0-32,0]	
	P	0,0000	0,0000	0,0002	0,0002	
Все психические расстройства N = 93	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	14,0 [9,0-19,0]	8,0 [5,0-12,0]	11,0 [6,0-15,0]	21,0 [12,0-32,0]	
	P	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
Без психических расстройств N = 107	Me [Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	5,0 [3,0-8,0]	4,0 [2,0-6,0]	15,0 [13,0-19,0]	9,0 [4,0-19,0]	

Примечания: N – количество пациентов в соответствующей подгруппе; P – статистическая значимость (по U-критерия Манна-Уитни) различий между подгруппами больных СД2 с текущими в настоящее время психиатрическими диагнозами и пациентами без текущих ПР; Me [Q<sub>3</sub>-Q<sub>1</sub>] – медианные значения и межквартильный размах.

У пациентов с диагностированными текущими психическими расстройствами зарегистрирован значительно более высокий уровень психосоциальных проблем, чем у пациентов без таковых. С помощью шкал HDRS и PHQ-9 оценивалась тяжесть депрессивных симптомов. У пациентов с депрессивными расстройствами и дистимией отмечены самые высокие показатели. Наибольшие баллы по шкале Гамильтона зарегистрированы у пациентов, страдающих депрессией при БАР II ( $Me = 25$ ), а также рекуррентной депрессией ( $Me = 18,5$ ). Наибольшую выраженность по опроснику PHQ-9 депрессивная симптоматика имела при депрессивном эпизоде ( $Me = 13$ ) и рекуррентной депрессии ( $Me = 12$ ), что говорит о субъективно более выраженном страдании пациентов. Высокие показатели по HDRS имели также пациенты с паническим расстройством ( $Me = 17,5$ ). Данные значения превосходили таковые у пациентов с депрессивным эпизодом ( $Me = 16,5$ ) и дистимией ( $Me = 16,5$ ), по всей видимости, в виду того, что в шкале HDRS есть пункты, характеризующие вегетативные и соматические проявления депрессии, которые у данных пациентов достаточно выражены.

У пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, были отмечены самые высокие показатели по опроснику PAID, отражающему степень дистресса, ассоциированного с диабетом. Медианные значения с межквартильным размахом у пациентов с первичным депрессивным эпизодом составили 23,5 [19,0-26,0], при рекуррентной депрессии – 27,5 [14,0-39,0], при депрессивном эпизоде в рамках БАР II – 24,0 [14,0-38,0], при дистимии – 26,0 [19,0-38,0]. Среди пациентов с тревожными расстройствами максимальные значения отмечены в группе агорафобии ( $Me[Q_3-Q_1] = 25,0[12,0-38,0]$ ). Медианные значения при ГТР, ПТСР, социальной фобии оказались равными и достигли отметки 21,0. Данный показатель при паническом расстройстве составил 20,5. При этом у больных СД2 без диагностированных психических нарушений этот параметр был равен 9,0, в то время как при наличии психических расстройств – 21,0.

По шкале WHO-5, которая оценивает благополучие и качество жизни, самые низкие показатели были отмечены у пациентов с сопутствующей аффективной

патологией.  $Me[Q_3-Q_1]$  по шкале WHO-5 у пациентов с первичным депрессивным эпизодом составила 5,0 [4,0-10,0], рекуррентным депрессивным расстройством – 6,0 [2,0-8,0], депрессией при БАР II – 6,0 [4,0-12,0], дистимией – 9,0 [6,0-13,0].

Самое низкое значение указанного показателя среди больных с тревожными расстройствами отмечалось при СД2, сочетавшемся с паническим расстройством ( $Me[Q_3-Q_1] = 8,5 [4,5-13,0]$ ). У всех пациентов с диагностированным психическим расстройством медиана оказалась меньше либо равна «условной норме» в 13 баллов, в группе без психических расстройств медианное значение по этой шкале составило 15,0 ( $[Q_3-Q_1] = [13,0-19,0]$ ).

С учетом того, что в 1/3 случаев у обследованных тревожные расстройства сочетались с аффективными, результаты были разделены на две группы: первая – пациенты с их сочетанием, вторая – пациенты с изолированными тревожными расстройствами. Между указанными группами наблюдались значимые различия показателей по опросникам и шкалам. Оказалось, что баллы по шкалам HDRS, PHQ-9 и PAID у пациентов с паническим расстройством и агорафобией были выше, а результаты опросника WHO-5 ниже, чем в других подгруппах, по причине того, что у значительного количества обследуемых тревожное расстройство сочеталось с депрессией. При раздельном анализе указанных групп выявлено, что наихудшие результаты по всем использованным психометрическим шкалам у больных СД2 получены при сочетании тревожного и аффективного расстройств. При «чистых» же тревожных расстройствах результаты существенно отличались в лучшую сторону. Можно сделать вывод, что наличие у пациентов с СД2 выраженной депрессивной симптоматики наряду с тревожным расстройством значительно снижает качество их жизни и ухудшает самочувствие.

Как показано ранее, депрессивные и тревожные расстройства среди больных СД2 встречаются чаще, чем в общей популяции. Наличие и тяжесть психического расстройства, а также особенностей личности оказывают значимое влияние на качество жизни пациентов, их комплаентность, а значит и на вероятность возникновения осложнений СД2 и сопутствующих заболеваний. С учетом этого, на следующем этапе работы осуществлена оценка динамики расстройств тревожно-

депрессивного спектра у больных СД2 на протяжении одного года после их выявления.

Нозографическая структура психических расстройств у больных СД2 характеризуется преобладанием депрессивных и тревожных расстройств, среди которых особенно часто выявляются депрессивный эпизод, рекуррентная депрессия, дистимия, ГТР, социальная фобия, ПР, агорафобия, ПТСР. Данный факт имеет большое значение для оказания помощи больным СД2 и может указывать на необходимость включения в состав бригады врачей, оказывающих им помощь, специалистов-психиатров или психологов. С учетом этого, существенную важность представляет вопрос о том, насколько стабильна отмеченная частота психических расстройств и каким образом эти расстройства сопряжены с контролем гликемии и осложнениями СД2.

В связи с вышеизложенным, была обследована группа пациентов с СД2, у которых спустя год проводился 2 этап исследования с повторной оценкой состояния. В эту группу вошли пациенты, у которых на первом этапе врачом-психиатром был поставлен диагноз депрессивного или тревожного расстройства, а также если значение теста PHQ-9 на любом из этапов было  $\geq 7$ . По данным литературы [25], средняя чувствительность PHQ-9 для диагностики депрессивных расстройств при пороговом значении 7 баллов составляет 88 %, а специфичность – 74 %. Таким образом, в исследование включены и те пациенты, у которых психические расстройства психиатрами-клиницистами не были выявлены, однако отмечались высокие показатели по опроснику PHQ-9. При повторном обследовании установлено, что ни один из этих пациентов не получал адекватного лечения по поводу имевшихся психических расстройств, что позволило в дальнейшем оценить их устойчивость «в чистом виде».

В результате в анализ вошли данные по 30 пациентам (27 жен., 3 муж.), участвовавших в обоих этапах исследования. Их возраст находился в диапазоне от 21 до 65 лет (средний  $\pm$  стандартное отклонение [СО]  $57,2 \pm 5,2$  года). Длительность СД2 у них составляла не менее 12 месяцев, в среднем –  $8,6 \pm 4,5$  года.

В таблице 4 приведены данные по частоте выявления психических расстройств, включая коморбидные в данной группе пациентов.

Таблица 4 – Частота психических расстройств в обследованной группе пациентов на разных этапах исследования N = 30

Оценка состояния пациентов	Этапы исследования			
	1 этап (исходно) N = 30		2 этап (через 1 год) N = 30	
	N	%	N	%
Количество пациентов без психических расстройств	7	23,3	7	23,3
Количество пациентов с диагнозами психических расстройств	23	76,7	23	76,7
Из них:				
Депрессивный эпизод	3	10	1	3,3
Дистимия	6	20	7	23,3
БДР	7	23,3	8	26,7
Депрессия при БАР2	1	3,3	2	6,7
Паническое расстройство	0	0	1	3,3
Агорафобия	2	6,7	1	3,3
Социофобия	1	3,3	2	6,7
ПТСР	1	3,3	1	3,3
РПП	1	3,3	0	0
ГТР	8	26,7	13	43,3

Примечания: N – количество пациентов

Мы видим, что доля пациентов с психическими расстройствами среди больных СД2 в ходе динамического наблюдения не изменилась и составила 76,7 %. При этом общее количество (абсолютное) психиатрических диагнозов возросло с 30 до 36. Однако число диагнозов депрессии, куда вошел депрессивный эпизод, большое депрессивное расстройство (БДР, или рекуррентная депрессия) и депрессия в рамках БАР II, осталось неизменным. Трем пациентам, у которых на первом этапе исследования был выявлен депрессивный эпизод, на втором этапе диагноз был изменен на БДР, что объясняет уменьшение доли диагнозов

депрессивного эпизода с 10 % до 3,3 %. Существенных изменений в количестве случаев тревожных расстройств не происходило. Однако их структура претерпела заметные изменения за счет возрастания доли генерализованного тревожного расстройства (ГТР), которое отмечалось у 8 (26,6 %) больных на первом этапе и у 13 (43,3 %) – на втором ( $p = 0,125$ ).

Чтобы провести дисперсионный анализ, была оценена нормальность распределения данных. Для этого полученные данные были проанализированы при помощи критерия Лиллиефорса, а не соответствующие нормальному распределению значения трансформированы по Боксу-Коксу и приведены к нормальному (таблица 5).

Таблица 5 – Анализ распределения данных

Значения (шкалы, опросники, уровень HbA1c)	Тест на нормальность распределения значений		
	N	max D	p (Lilliefors)
HbA1c (1 этап)	78	0,10802	$p < 0,05$
HDRS (1 этап)	78	0,13100	$p < 0,01$
PHQ (1 этап)	78	0,12988	$p < 0,01$
WHO (1 этап)	78	0,08148	$p > 0,20$
PAID (1 этап)	78	0,08160	$p > 0,20$
HbA1c (2 этап)	78	0,13832	$p < 0,01$
HDRS (2 этап)	78	0,19436	$p < 0,01$
PHQ (2 этап)	78	0,13857	$p < 0,01$
WHO (2 этап)	78	0,09263	$p < 0,10$
PAID (2 этап)	78	0,10557	$p < 0,05$

Примечания: N – количество пациентов

Далее для более детальной оценки динамики был проведен одномерный дисперсионный анализ. В таблице 6 представлены различия между 1 и 2 этапом в группе, обследованной специалистами по уровню гликированного гемоглобина, психометрических тестов PHQ-9, WHO-5, PAID, а также шкалы Гамильтона для оценки депрессии.

Таблица 6 – Различия между 1 и 2 этапами исследования

	Среднее значение ± 95 % ДИ	Сум.кв. эффекта	Ст.св. эффе кта	Ср.кв. эффе кта	Сум.кв. ошибки	Ст.св. ошибки	Ср.кв. ошибки	F	p
НвА1с 1 этап	1,274650 ± 0,019292	0,3785	1	0,3785	0,154	64	0,00241	157,3287	0,000000
НвА1с 2 этап	1,123185 ± 0,015258								
PHQ-9 1 этап	3,040510 ± 0,300492	4,7333		4,7333	40,470		0,63235	7,4852	0,008041
PHQ-9 2 этап	2,504913 ± 0,262135								
WHO-5 1 этап	11,39394 ± 1,874064	5,4697		5,4697	1698,788		26,54356	0,2061	0,651405
WHO-5 2 этап	10,81818 ± 1,778352								
PAID 1 этап	9,707114 ± 1,55529	192,175 0		192,1750	875,154		13,67429	14,0538	0,000384
PAID 2 этап	6,294349 ± 1,00976								
HDRS 1 этап	4,109313 ± 0,45125	45,9842		45,9842	63,484		0,99193	46,3581	0,000000
HDRS 2 этап	2,439906 ± 0,214007								

Примечания: Сум.кв. эффекта - сумма квадратов отклонений между группами; Ср.кв. эффекта - среднеквадратическое отклонение между группами, Ст.св. эффекта - число степеней свободы между группами; Сум.кв. ошибки - сумма квадратов отклонений внутри групп, Ср.кв. ошибки - среднеквадратическое отклонение внутри групп, Ст.св. ошибки - число степеней свободы внутри групп; F - F-статистика, p - уровень значимости. Значимым является различие при  $p < 0,050$ .

Различия полученных данных по использованным опросникам и шкалам, а также уровня гликированного гемоглобина на 1 и 2 этапах исследования отражены на рисунках 1–5.

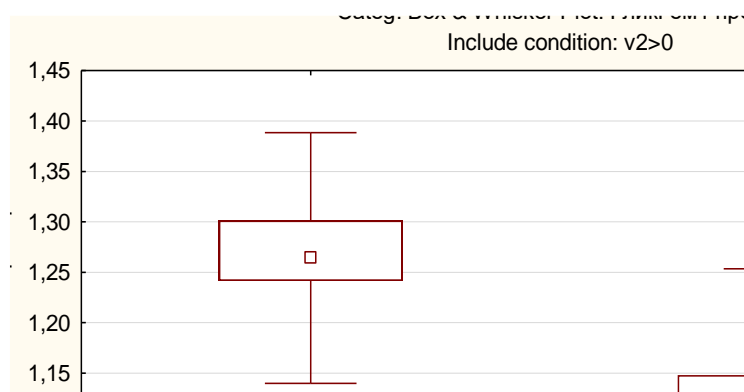


Рисунок 1 – Изменения HbA1c в зависимости от этапа исследования

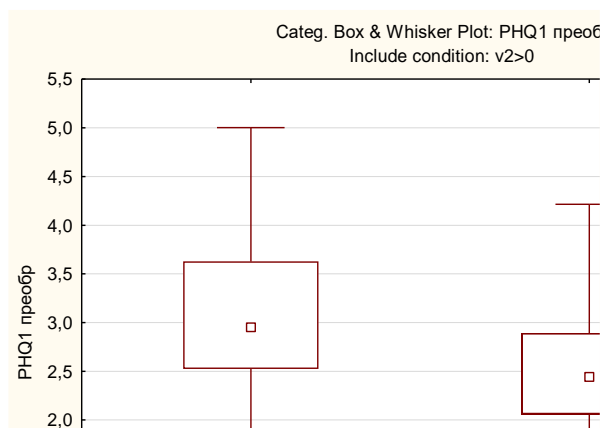


Рисунок 2 – Изменения результатов по опроснику PHQ-9

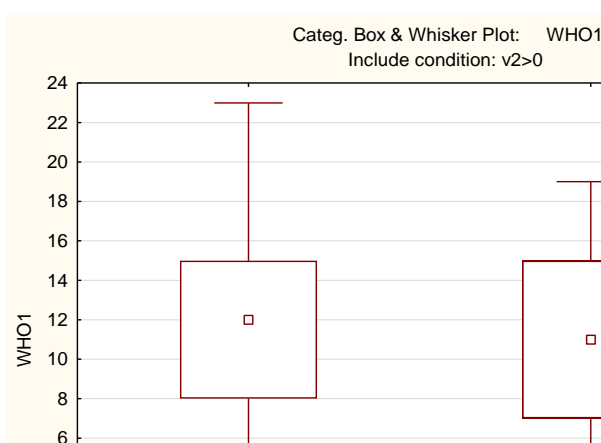


Рисунок 3 – Изменения результатов по шкале WHO-5



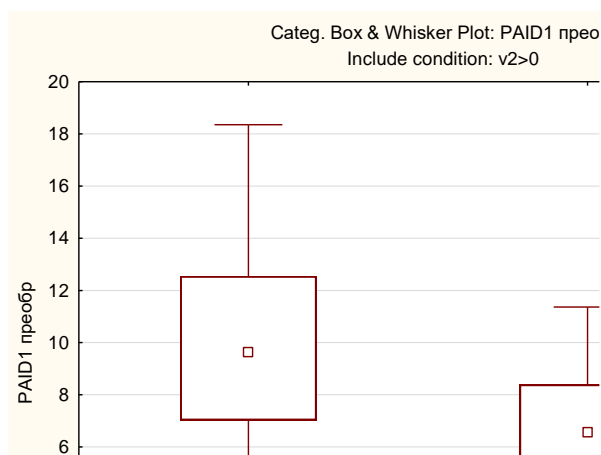


Рисунок 4 – Изменения результатов по опроснику PAID

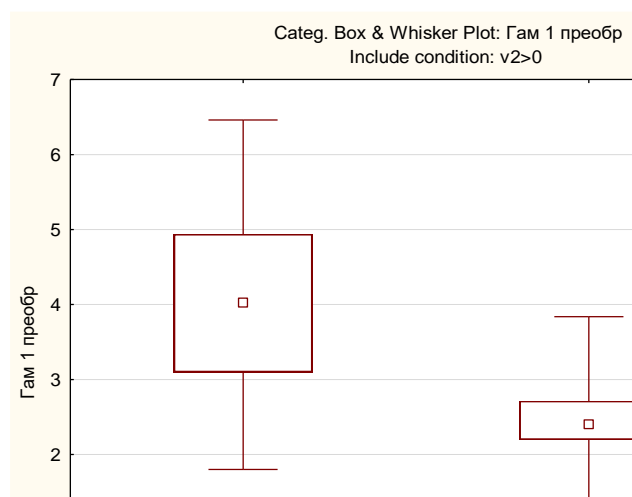


Рисунок 5 – Изменения результатов по шкале HDRS

На представленных рисунках отражены значимые различия в результатах 1 и 2 этапов исследования, которые выражаются в снижении уровня гликированного гемоглобина, снижении выраженности депрессивной симптоматики, улучшении результатов по опроснику PHQ-9, а также снижении проблем, связанных с диабетом (по результатам шкалы PAID). Однако качество жизни больных при этом значимо не меняется, что отражено в результатах опросника WHO-5, где средний балл на обоих этапах исследования был менее 13 (1 этап - 11,39394, 2 этап - 10,81818), что означает плохое самочувствие пациента. Для динамического наблюдения за возможными изменениями самочувствия используется процентный балл. Значимым изменением считается разница в 10 % [193, с. 349], которой обнаружено не было.

Таким образом, в ходе исследования выявлено, что у 93 больных (46,5 %) СД2 имелись текущие психические расстройства, при этом у 117 пациентов (58,5 %) они были диагностированы как в настоящее время, так и в анамнезе. При анализе полученных результатов оказалось, что наиболее распространенными ПР при СД2 являются депрессивные расстройства, а также тревожные, в основном тревожно-фобические.

Больные СД2 с депрессией (30 % от всех ПР: депрессивный эпизод – 3,0 %, рекуррентное депрессивное расстройство – 11,0 %, депрессивный эпизод в рамках БАР II – 3,0 %, дистимия – 13,0 %) предъявляли жалобы на астению, ангедонию, а также на нарушение качества сна. Гипотимия наблюдалась у всех больных этой группы, однако ввиду низкого критического отношения к состоянию и алекситимии, была сложно диагностируемой. При сопутствующих депрессии тревожных расстройствах превалировал тревожно-депрессивный синдром, когда наряду с анергией и снижением настроения явно выражены симптомы тревоги, как психические, так и соматические: чувство беспокойства в отношении будущего, нервозность, учащенное сердцебиение, головокружение, потливость, головные боли и желудочно-кишечные расстройства, нарушения сна, некоторые больные предъявляли жалобы на утрату интересов и снижение аппетита.

Среди пациентов с СД2 отмечается высокая распространённость тревожных расстройств, преимущественно ГТР (18,5 %), агорафобия (14,0 %), социофобия (10,5 %) и паническое расстройство (10,0 %). Частота расстройств приема пищи в нашем контингенте пациентов оказалась достаточно низкой (1,5 %). Однако отдельную, с высокой распространённостью, подгруппу составили пациенты с ПТСР (7,5 %), где травматическими событиями явились жизненные ситуации, произошедшие до постановки диагноза СД2.

В результате психометрической оценки у пациентов с психическими расстройствами зарегистрирован значительно более высокий уровень психосоциальных проблем, чем у пациентов без диагностированных текущих ПР. Наибольшие баллы по шкале HDRS зарегистрированы у пациентов, страдающих депрессией при БАР II ( $Me = 25$ ) а также рекуррентной депрессией ( $Me = 18,5$ ).

Наибольшую выраженность по опроснику PHQ-9 депрессивная симптоматика имела при депрессивном эпизоде (Me = 13) и рекуррентной депрессии (Me = 12). Высокими оказались и показатели HDRS у пациентов с паническим расстройством (Me = 17,5). Данные значения превосходили баллы у пациентов с депрессивным эпизодом (Me = 16,5) и дистимией (Me = 16,5). Однако оказалось, что паническое расстройство в 70 % случаев сочеталось с депрессивным, в том числе с депрессией при БАР II. Раздельный анализ пациентов с тревожными расстройствами без сочетания с депрессивными показал, что наличие у пациентов с СД2 выраженной депрессивной симптоматики значительно снижает качество их жизни и ухудшает самочувствие.

## **ГЛАВА 4. ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ ПРИ СД2**

Сочетание с расстройствами тревожно-депрессивного спектра может оказывать серьезное влияние на течение и лечение СД2. Однако по причине недооценки значимости психических расстройств и психического состояния пациентов в целом, отсутствия навыка их выявления, а также широкого разброса данных о распространённости, врачи соматических специальностей уделяют недостаточно внимания этой проблеме. Тем не менее, изучение психосоматических соотношений может иметь большое значение для разработки программ по профилактике и лечению СД2.

### **4.1 Оценка метаболических и гемодинамических показателей у пациентов с различными формами психических расстройств при СД2**

В связи со сказанным, на данном этапе работы было предпринято изучение соматических и лабораторных показателей (медианных значений), а именно  $\text{HbA}_{1c}$ , общего холестерина, триглицеридов, ИМТ и артериального давления у пациентов с СД2, имеющих различные психические расстройства.

В таблице 7 приведены лабораторные и гемодинамические данные обследованных пациентов.

Таблица 7 – Сравнение лабораторных показателей, уровня АД и ИМТ пациентов с СД2 с текущими психиатрическими диагнозами и при отсутствии таковых

Лабораторные показатели		НbA1c %	Холестирин общий, ммоль/л	Триглицериды моль/л	АД Систолическое	АД Диастолическое	ИМТ кг/м2
Группы пациентов							
Депрессивный эпизод N = 6	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	8,2 [7,5-9,8]	5,7 [4,7-6,3]	2,4 [2,3-2,8]	145,0 [130,0-150,0]	87,5 [80,0-90,0]	31,3 [28,7-37,6]
	N	6	6	5	6	6	6
	P	0,4557	0,7031	0,5522	0,2871	0,1649	0,8662
Рекуррентное депрессивное расстройство N = 22	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	8,3 [7,5-8,8]	5,1 [4,5-6,1]	2,1 [1,6-3,2]	135,0 [120,0-140,0]	80,0 [75,0-90,0]	34,8 [30,0-41,1]
	N	22	22	22	22	22	22
	P	0,2603	0,3484	0,7907	0,9480	0,6791	0,2273
Депрессия при Биполярном аффективном расстройстве N = 6	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	7,2 [6,1-9,0]	5,2 [4,7-5,8]	1,95 [1,45-2,05]	125 [120,0-140,0]	80,0 [80,0-85,0]	35,5 [27,4-44,6]
	N	6	6	4	6	6	6
	P	0,4972	0,9337	0,5138	0,3540	0,8648	0,4933
Дистимия N = 26	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	8,7 [7,2-11,1]	5,8 [4,9-6,3]	2,0 [1,8-2,6]	140 [130,0-160,0]	87,5 [80,0-90,0]	35,6 [29,8-37,9]
	N	26	26	20	26	26	26
	P	0,0963	0,3609	0,4182	0,0890	0,0566	0,1284
Паническое расстройство N = 20	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	8,6 [7,2-9,2]	5,6 [4,7-5,9]	1,9 [1,6-2,5]	130,0 [120,0-140,0]	82,5 [80,0-90,0]	29,4 [25,2-36,3]
	N	20	20	13	20	20	20
	P	0,3126	0,9499	0,7348	0,4078	0,4637	0,1991

Продолжение таблицы 7

Лабораторные показатели		HbA1c %	Холестирин общий, ммоль/л	Триглицериды моль/л	АД Систолическое	АД Диастолическое	ИМТ кг/м2
Группы пациентов							
Агорафобия N = 28	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	7,8 [6,9-9,5]	5,3 [4,7-6,0]	1,7 [1,5-2,1]	127,5 [120,0-140,0]	80,0 [75,0-90,0]	31,1 [26,7-35,7]
	N	28	28	21	28	28	28
	P	0,6582	0,9654	0,3106	0,0725	0,8554	0,1723
Социальная фобия N = 21	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	9,1 [7,3-11,2]	5,9 [5,3-6,2]	2 [1,7-3,1]	140,0 [120,0-150,0]	85,0 [80,0-90,0]	32,7 [29,7-36,6]
	N	21	21	17	21	21	21
	P	0,0289	0,2678	0,4155	0,3306	0,2936	0,9847
Посттравматическое стрессовое расстройство N = 15	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	9,1 [6,9-11,6]	5,8 [5,2-6,8]	2 [1,4-3,6]	130,0 [130,0-140,0]	80,0 [70,0-90,0]	36,1 [30,1-37,5]
	N	15	15	11	15	15	15
	P	0,2801	0,2582	0,7470	0,8006	0,3629	0,1438
Генерализованное тревожное расстройство N = 37	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	7,6 [7,0-9,3]	5,6 [4,6-6,2]	2,0 [1,6-2,8]	140,0 [130,0-140,0]	80,0 [80,0-90,0]	33,4 [29,8-36,6]
	N	37	37	28	37	37	37
	P	0,6293	0,8878	0,8624	0,3941	0,8698	0,4717
Все психические расстройства N = 93	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	8,1 [7,0-9,2]	5,5 [4,7-6,2]	2,0 [1,6-2,9]	130,0 [120,0-140,0]	80,0 [80,0-90,0]	33,4 [28,6-37,2]
	N	93	93	77	93	93	93
	P	0,3647	0,9609	0,8177	0,9462	0,6889	0,4639

Продолжение таблицы 7

Лабораторные показатели		НbA1c %	Холестирин общий, ммоль/л	Триглицериды моль/л	АД Систолическое	АД Диастолическое	ИМТ кг/м2
Группы пациентов							
Без психических расстройств N = 107	Me[Q3-Q1]	7,6 [6,7-9,4]	5,2 [4,6-6,4]	2,0 [1,3-3,3]	130,0 [130,0-140,0]	80,0 [80,0-90,0]	32,4 [29,2-35,9]

Примечания: N - количество пациентов с СД2 в подгруппах с различными психическими расстройствами; Me [Q3-Q1] - медианы, нижние и верхние квартили лабораторных показателей; P – уровень значимости (U-критерий Манна-Уитни) различий между показателями у пациентов с СД2 без текущих психических расстройств и пациентов с СД2 с текущими психическими расстройствами.

Как следует из таблицы 7, медианный уровень гликированного гемоглобина у пациентов с имеющимися психическими расстройствами составил 8,1 % [7,0-9,2], в то время как у больных СД2 без психических расстройств - 7,6 % [6,7-9,4]. Уровень холестерина в группе с психическими расстройствами был 5,5 [4,7-6,2] ммоль/л, а в группе без психических расстройств - 5,2 [4,6-6,4] ммоль/л. ИМТ в первой группе был так же выше, чем во второй и составил 33,4 [28,6-37,2] и 32,4 [29,2-35,9] соответственно. При этом показатели артериального давления и триглицеридов оказались равны, их медианные значения были 130,0 [120,0-140,0]/80,0 [80,0-90,0] мм рт.ст. и 2,0 [1,6-2,9] моль/л у пациентов с выявленными психическими нарушениями и 130,0 [130,0-140,0]/80,0 [80,0-90,0] мм рт.ст. и 2,0 [1,3-3,3] моль/л у больных СД2 без текущих психических расстройств.

При более детальном анализе обнаружено, что у пациентов с социальной фобией, как и у пациентов с дистимией, регистрировалось значительное повышение уровня HbA1c. Также в группе пациентов с диагностированной дистимией обнаружена тенденция к повышению артериального давления, как систолического, так и диастолического, при этом среди больных агорафобией по сравнению с пациентами без ПР определялась тенденция к снижению систолического АД.

Поскольку среди обследованных больных СД2 тревожные расстройства достаточно часто сочетались с аффективными, в процессе работы была предпринята попытка оценить уровень гемодинамических и метаболических нарушений у пациентов с диагностированными тревожными расстройствами, у которых не наблюдалось сопутствующей аффективной патологии (таблица 8).



Таблица 8 – Сравнение лабораторных показателей, уровня АД и ИМТ пациентов с СД2 с текущими тревожными расстройствами без сопутствующей депрессии

Лабораторные показатели		HbA1c	Общий холестерин ммоль/л	АД Систолическое	АД Диастолическое	ИМТ кг/м2
Группы пациентов						
Паническое расстройство N = 11	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	8,6 [6,9-9,2]	5,7 [4,3-8,5]	130,0 [120,0-160,0]	85 [80,0-90,0]	29,03 [25,2-35,3]
	P	0,354	0,656	0,470	0,436	0,116
Агорафобия N = 20	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	7,5 [6,3-9,2]	5,45 [5,07-6,9]	120 [120,0-135,0]	80,0 [72,5-87,5]	28,6 [25,6-34,5]
	P	0,753	0,384	0,0125	0,501	0,047
Социальная фобия N = 16	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	9,8 [7,4-12,5]	6,1 [5,0-7,1]	140,0 [120,0-155,0]	82,5 [77,5-90,0]	31,7 [27,9-34,7]
	P	0,0199	0,343	0,461	0,614	0,484
Посттравматическое стрессовое расстройство N = 13	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	8,1 [6,9-11,6]	5,7 [5,2-6,8]	130,0 [130,0-140,0]	80,0 [70,0-90,0]	33,7 [30,8-37,2]
	P	0,639	0,319	0,859	0,314	0,370
Генерализованное тревожное расстройство N = 31	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	7,4 [6,9-9,3]	5,4 [4,4-6,3]	135,0 [120,0-140,0]	80,0 [75,0-90,0]	32,9 [29,8-36,8]
	P	0,884	0,876	0,707	0,715	0,657
Без психических расстройств N = 107	Me[Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> ]	7,6 [6,7-9,4]	5,2 [4,6-6,4]	130,0 [130,0-140,0]	80,0 [80,0-90,0]	32,4 [29,2-35,9]

Примечания: N - количество пациентов с СД2 в подгруппах с различными психическими расстройствами; Me [Q<sub>3</sub>-Q<sub>1</sub>] - медианы, нижние и верхние квартили лабораторных показателей; P – уровень значимости (U-критерий Манна-Уитни) различий между показателями у пациентов с СД2 без текущих психических расстройств и пациентов с СД2 с текущими психическими расстройствами.

В полученных результатах обратил на себя внимание еще более высокий уровень HbA1c у 16 пациентов с «чистой» социальной фобией. Медианное значение HbA1c в данной группе - 9,8 % [7,4-12,5], в то время как значимость различий с тем же показателем у больных СД2 без выявленных психических расстройств составила  $P = 0,0199$ . У 20 пациентов, страдающих агорафобией без текущего депрессивного расстройства, при аналогичном сравнении отмечалось понижение среднего уровня систолического артериального давления до 120 [120,0-135,0] мм рт.ст. (статистическая значимость  $P = 0,0107$ ), а также статистически значимым явилось снижение индекса массы тела до 28,6 [25,6-34,5] ( $P = 0,0474$ ).

Данные результаты позволяют предположить, что между психопатологическими синдромами и ассоциированными с СД2 соматическими заболеваниями или соматическими осложнениями существует взаимозависимость.

#### **4.2 Соотношение между нозографическими формами психических расстройств и соматическими осложнениями, а также сопутствующими соматическими расстройствами при СД2**

Одной из задач исследования было проследить имеется ли взаимосвязь между психическими расстройствами и сопутствующими соматическими заболеваниями, а также осложнениями СД2. У 141 человека (70,5 %) отмечались сопутствующие соматические нарушения. Наиболее часто выявлялась нейропатия (109 пациентов, 54,8 %), у 33,0 % (66 пациентов) диагностирована ретинопатия, ишемическая болезнь сердца наблюдалась у 65 пациентов (32,5 %), нефропатия отмечалась у 43 пациентов (21,5 %), у 25 пациентов (12,5 %) - заболевания периферических сосудов, также у 21 пациента (10,5 %) выявлено перенесенное в прошлом острое нарушение мозгового кровообращения, у 14 пациентов (7,5 %) - перенесенный инфаркт миокарда.

У всех обследованных средний HbA1c составил  $8,3 \pm 2,1$  %. При этом у 137 пациентов (68,5 %) показатель HbA1c оказался выше 7,0 %. Состояние данных

больных было обусловлено неудовлетворительным контролем гликемии, а средний уровень HbA1c составил  $9,2 \pm 1,9$  %.

Для того, чтобы прояснить, какова ассоциация между психическими и соматическими нарушениями при СД2 у обследованных, было проанализировано соотношение между психиатрическими диагнозами и соматическими осложнениями.

Результаты анализа сопоставленных частот, выявленных соматических осложнений и психических расстройств в подгруппах больных с СД2 с психическими расстройствами и без них приведены в таблице 9.

Таблица 9 – Частота выявления соматических расстройств у больных СД2 с наличием психиатрических диагнозов и без таковых

Соматические расстройства		Инсульт N <sub>1</sub> = 21	Инфаркт миокарда N <sub>1</sub> = 14	ИБС N <sub>1</sub> = 65	Ретинопатия N <sub>1</sub> = 66	Нейропатия N <sub>1</sub> = 109	Нефропатия N <sub>1</sub> = 43	Болезни периферических сосудов N <sub>1</sub> = 25
Депрессивный эпизод N <sub>2</sub> = 6	N <sub>3</sub>	2	0	3	1	6	1	2
	P	0,1044	1,0000	0,1895	0,6641	0,0272*	1,0000	0,2432
Рекуррентное депрессивное расстройство N <sub>2</sub> = 22	N <sub>3</sub>	3	2	11	10	16	7	2
	P	0,4291	0,6501	0,0373*	0,2178	0,0369*	0,1498	0,7365
Биполярное аффективное расстройство II типа N <sub>2</sub> = 6	N <sub>3</sub>	1	1	2	1	4	1	0
	P	0,4341	0,3630	0,6456	0,6641	0,4302	1,0000	0,5919
Дистимия N <sub>2</sub> = 26	N <sub>3</sub>	4	3	12	10	14	8	3
	P	0,2816	0,4098	0,0356*	0,5158	0,5716	0,1737	1,0000
Паническое расстройство N <sub>2</sub> = 20	N <sub>3</sub>	3	4	7	7	11	8	0
	P	0,4013	0,0714	0,4122	0,7979	0,6295	0,0367*	0,0737
Агорафобия N <sub>2</sub> = 28	N <sub>3</sub>	3	1	10	8	12	8	2
	P	0,7128	1,0000	0,2683	0,8218	0,6499	0,2868	0,3632
Социальная фобия N <sub>2</sub> = 21	N <sub>3</sub>	2	1	7	7	14	8	0
	P	1,0000	1,0000	0,4307	1,0000	0,1522	0,0747	0,0721

Продолжение таблицы 9

Соматические Расстройства		Инсульт N <sub>1</sub> = 21	Инфаркт миокарда N <sub>1</sub> = 14	ИБС N <sub>1</sub> = 65	Ретинопатия N <sub>1</sub> = 66	Нейропатия N <sub>1</sub> = 109	Нефропатия N <sub>1</sub> = 43	Болезни периферических сосудов N <sub>1</sub> = 25
Посттравматическое стрессовое расстройство N <sub>2</sub> = 15	N <sub>3</sub>	1	2	5	6	10	2	1
	P	1,0000	0,3052	0,5364	0,5635	0,2699	1,0000	0,6916
Генерализованное тревожное расстройство N <sub>2</sub> = 37	N <sub>3</sub>	3	2	17	8	22	4	3
	P	1,0000	1,000	0,0183*	0,2970	0,2160	0,4376	0,4020
Все психические расстройства N <sub>2</sub> = 93	N <sub>3</sub>	12	7	38	32	58	24	9
	P	0,3584	0,7894	0,0186*	0,6929	0,0373*	0,1670	0,2905
Без психических расстройств N <sub>2</sub> = 107	N <sub>3</sub>	9	7	27	34	51	19	16

Примечания: N<sub>1</sub> - частота СД2 в сочетании с отдельными формами сопутствующих соматических заболеваний/осложнений; N<sub>2</sub> - частота СД2, в сочетании с психическими расстройствами (отдельными формами); N<sub>3</sub> - частота СД2 при сочетании соматических заболеваний/осложнений с различными психическими расстройствами (показатель коморбидности); P - уровень значимости (двусторонний точный критерий Фишера, если N<sub>3</sub> < 10 или N<sub>2</sub>-N<sub>3</sub> < 10; критерий хи-квадрат Пирсона, если N<sub>3</sub> => 10 или N<sub>2</sub>-N<sub>3</sub> => 10); \* - P < 0,05.

Полученные данные позволяют выявить ряд определённых тенденций. Так, у обследованных пациентов с СД2, страдающих ИБС, отмечалось увеличение частоты генерализованного тревожного расстройства (ОШ=2,52; 95 % ДИ: 1,16-5,49;  $p < 0,05$ ), рекуррентного депрессивного расстройства (ОШ=2,96; 95 % ДИ: 1,15-7,61;  $p < 0,05$ ), а также дистимии (ОШ=2,54; 95 % ДИ: 1,05-6,16;  $p < 0,05$ ). Наряду с этим, у больных СД2 наблюдалось повышение частоты сочетания рекуррентного депрессивного расстройства и депрессивного эпизода с нейропатиями (ОШ=2,93; 95 % ДИ: 1,06-8,06;  $p < 0,05$ ). Нейропатия отмечалась чаще у пациентов с паническим расстройством (ОШ=3,09; 95 % ДИ: 1,11-8,59;  $p < 0,05$ ) и реже - у пациентов с социальной фобией по сравнению с больными, которые не имели сопутствующих психических расстройств. Частота поражения периферических сосудов у пациентов с социальной фобией была значительно ниже, а частота ретинопатии - выше, чем у больных с другими психическими расстройствами.

#### **4.3 Динамика тревожно-депрессивных расстройств при СД2 и уровень HbA1c**

На следующем этапе исследования была проанализирована возможная ассоциация между депрессией и уровнем HbA1c. Поскольку число диагнозов депрессивных расстройств в исследуемой выборке в динамике оставалось стабильным (одинаковое число случаев депрессивных расстройств на первом и втором этапе), представлялось целесообразным для поиска этой ассоциации использовать не факт наличия депрессии, а выраженность депрессивной симптоматики согласно психометрическим тестам. Однако предварительно необходимо проверить наличие корреляций между результатами психометрических тестов с клиническими психиатрическими диагнозами (таблица 10).

Таблица 10 – Соотношение между показателями психометрических тестов и наличием/отсутствием у больных СД2 депрессивных расстройств

Этапы исследования	Подгруппы	Психометрические тесты, баллы (средний±СО)			
		HDRS	PHQ-9	WHO-5	PAID
1 этап (исходно)	ДР нет, n = 15	9,0 ± 3,0	7,4 ± 2,7	16,4 ± 5,3	19,7 ± 10,6
	ДР есть, n = 45	18,4 ± 5,4	12,6 ± 5,5	8,1 ± 4,1	26,3 ± 14,6
	p (ANOVA)	0,000002	0,003	0,00005	0,163
2 этап (через 1 год)	ДР нет, n = 15	9,6 ± 3,1	7,7 ± 3,0	13,9 ± 2,3	19,6 ± 13,1
	ДР есть, n = 45	15,8 ± 8,4	11,8 ± 6,2	8,1 ± 5,1	25,3 ± 13,2
	p (ANOVA)	0,012	0,031	0,0003	0,245

Примечания: ДР - депрессивное расстройство; СО - стандартное отклонение; n - количество пациентов; P (ANOVA) - статистическая значимость разницы между пациентами с депрессивными расстройствами и пациентами без депрессивных расстройств.

Из таблицы 10 видно, что шкала депрессии Гамильтона, а также тесты PHQ-9 и WHO-5 показали значимо разные результаты в зависимости от наличия или отсутствия расстройств депрессивного круга как исходно, так и в динамике, в связи с чем было решено в дальнейшем использовать эти количественные показатели как эквиваленты выраженности депрессивных нарушений. Также из таблицы видно, что психометрические тесты HDRS, PHQ-9 и WHO-5 достаточно точно дифференцируют подгруппы больных, страдающих и не страдающих депрессивными расстройствами, в то время как шкала PAID не обладает дифференцирующей способностью в плане выявления депрессии. Это можно объяснить тем, что «дистресс, связанный с диабетом» (diabetes-related distress), нередко клинически очень похожий на депрессию, является иным психологическим конструктом, не эквивалентным психическому расстройству. Отсутствие значимой динамики результатов психометрических тестов через один год в сравнении с исходными показателями (все значения  $P > 0,05$ , в таблице не указаны) полностью соответствует тому факту, что количество клинических диагнозов депрессивных расстройств изначально и через год было одинаковым, что обсуждалось выше. Эти промежуточные результаты подтвердили хорошую корреляцию результатов тестов с клиническим диагнозом депрессий и дали

возможность дальнейшего сопоставления выраженности депрессивной симптоматики и ее динамики со степенью компенсации СД2.

Далее все пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от качества контроля гликемии к моменту обследования. Для обследованной группы пациентов с СД2 средним индивидуальным целевым значением HbA1c было выбрано  $\leq 7,5$  % [194, с. 26]. При сравнении результатов психометрических тестов у больных СД2 с уровнем HbA1c  $\leq 7,5$  % и с уровнем HbA1c  $> 7,5$  % статистически значимой разницы как на первом, так и на втором этапах исследования получено не было.

Ввиду относительно небольшого количества пациентов ( $n = 30$ ), для увеличения выборки были объединены данные пациентов, полученные на первом и втором этапе исследования, в результате чего для анализа имелись 60 значений HbA1c и соответствующие 60 результатов каждого психометрического теста. При этом балл депрессии по шкале HDRS в случаях с уровнем HbA1c  $> 7,5$  % (т. е. «декомпенсированных»,  $n = 33$ ) был выше, чем в случаях с уровнем HbA1c  $\leq 7,5$  % («компенсированных»,  $n = 27$ ):  $15,8 \pm 8,7$  и  $11,9 \pm 5,7$  ( $p = 0,049$ , ANOVA). Баллы остальных психометрических тестов при достижении и недостижении целевого уровня HbA1c не отличались. Зависимость между выраженностью депрессивной симптоматики и уровнем контроля гликемии подтвердилась и наличием слабой, но значимой корреляции между баллом депрессии по HDRS и уровнем HbA1c: коэффициент корреляции Пирсона  $r = 0,29$  ( $p < 0,05$ ). Значимым изменением уровня HbA1c в эндокринологии принято считать  $\geq 0,5$  % (абсолютных), так как в многочисленных клинических исследованиях именно такое изменение этого показателя отражается на прогнозе развития сосудистых осложнений СД. Среди обследованных пациентов оказалось четыре человека, у которых через год уровень HbA1c повысился на  $\geq 0,5$  %, в то время как у остальных 26 пациентов этот показатель повысился менее, чем на  $0,5$  %, оставался стабильным или снизился. При сравнении двух этих подгрупп - с ухудшением контроля гликемии в динамике и без ухудшения - оказалось, что результаты всех четырех психометрических тестов существенно отличались, указывая на более выраженную депрессивную



симптоматику у пациентов с клинически значимым ухудшением компенсации СД (таблица 11).

Таблица 11 – Соотношение между результатами психометрических тестов и изменением уровнем HbA1c от первого ко второму этапу исследования (через 1 год)

Подгруппы	Психометрические тесты, баллы (средний±СО)			
	HDRS-17	PHQ-9	WHO-5	PAID
Пациенты с DНbA1c < 0,5 % %, n = 26				
Исходные баллы тестов	12,6 ± 6,9	9,2 ± 4,4	13,0 ± 6,4	22,0 ± 12,8
Баллы тестов через 1 год	12,3 ± 6,0	8,7 ± 3,9	11,7 ± 4,5	20,2 ± 12,6
Пациенты с DНbA1c ≥ 0,5 % %, n = 4				
Исходные баллы тестов	21,0 ± 4,3	15,5 ± 5,8	7,8 ± 2,9	29,8 ± 13,8
Баллы тестов через 1 год	27,0 ± 14,4	16,8 ± 7,9	5,8 ± 5,4	37,5 ± 5,7
P (ANOVA)	0,0009	0,0024	0,0224	0,0122

Примечания: DНbA1c < 0,5 % – изменение HbA1c менее, чем на 0,5 % через год; DНbA1c ≥ 0,5 % – изменение HbA1c на 0,5 % и более через год; P (ANOVA) – статистическая значимость разницы между пациентами с DНbA1c < 0,5 % и пациентами с DНbA1c ≥ 0,5 %.

Эти результаты показывают, что более выраженная депрессивная симптоматика (HDRS и PHQ-9) и, соответственно, более низкий уровень психологического самочувствия (WHO-5) отчетливо коррелируют с худшим контролем гликемии. При этом даже шкала PAID дает существенно более высокие показатели у пациентов с ухудшением контроля гликемии, что отражает увеличение дистресса, связанного с диабетом, у больных с повышением HbA1c на 0,5 % и более. Кроме того, из таблицы 11 видно, что исходные баллы тестов у пациентов, которых в будущем ожидало ухудшение контроля гликемии, уже на тот момент были явно хуже, чем у тех, у которых гликемия в дальнейшем не ухудшилась. Из этого следует, что, возможно, на основании результатов HDRS, PHQ-9 и WHO-5 можно прогнозировать ухудшение контроля гликемии при СД2.

В рамках этого анализа были рассмотрены изменения психометрических показателей у пациентов с исходно декомпенсированным СД2: у пациентов с существенным снижением HbA1c, и у пациентов без снижения HbA1c (или даже с

повышением HbA1c). Для обследованной группы пациентов с СД2 среднее индивидуальное целевое значение HbA1c составляло  $\leq 7,5$  % [194]. Значимым изменением уровня HbA1c в эндокринологии принято считать  $\geq 0,5$  % (абсолютных), так как в многочисленных клинических исследованиях именно такая разница этого показателя отражается на прогнозе развития сосудистых осложнений СД. Таким образом, в выборке получилось 3 группы: группа «декомпенсированных» больных (HbA1c  $> 7,5$  %) – таблица 12, пациенты с повышением уровня HbA1c  $\leq 0,5$  % – таблица 14 и пациенты с понижением уровня HbA1c  $\leq 0,5$  % – таблица 13.

Таблица 12 – Различия между 1 и 2 этапами исследования у исходно декомпенсированных больных

	Среднее значение ± 95 % ДИ	Сум.кв. эффекта	Ст.св. эффекта	Ср.кв. эффекта	Сум.кв. ошибки	Ст.св. ошибки	Ср.кв. ошибки	F	p
НbA1c 1 этап	1,301899 ± 0,032601	0,2020	1	0,2020	0,0561	36	0,00156	129,5346	0,000000
НbA1c 2 этап	1,154239 ± 0,01820								
PHQ-9 1 этап	3,104176 ± 0,328674	2,3692		2,3692	20,2301		0,56195	4,2160	0,047365
PHQ-9 2 этап	2,598447 ± 0,405585								
WHO-5 1 этап	11,00000 ± 2,289579	49,5362		49,5362	917,4375		25,48438	1,9438	0,171804
WHO-5 2 этап	8,68750 ± 2,60117								
PAID 1 этап	10,23192 ± 2,022859	136,8703		136,8703	577,5663		16,04351	8,5312	0,005993
PAID 2 этап	6,38799 ± 1,630485								
HDRS 1 этап	4,215176 ± 0,591528	24,9579		24,9579	44,4259		1,23405	20,2244	0,000069
HDRS 2 этап	2,573737 ± 0,365232								

Примечания: Сум.кв. эффекта - сумма квадратов отклонений между группами; Ср.кв. эффекта - среднеквадратическое отклонение между группами, Ст.св. эффекта - число степеней свободы между группами; Сум.кв. ошибки - сумма квадратов отклонений внутри групп, Ср.кв. ошибки - среднеквадратическое отклонение внутри групп, Ст.св. ошибки - число степеней свободы внутри групп; F - F-статистика, p - уровень значимости. Значимым является различие при  $p < 0,050$ .

У пациентов с исходно декомпенсированным состоянием статистические различия отмечались в тех же группах, что и во всей выборке. На 2 этапе исследования в этой группе значительно снизились показатели по шкале HDRS, уменьшились баллы как по опроснику PHQ-9, так и по Опроснику проблемных областей диабета (PAID), при этом произошло и значимое снижение уровня HbA1c. Как и в общей выборке уровень качества жизни пациентов значительно не изменился.

Таблица 13 – Различия между 1 и 2 этапами исследования у пациентов с понижением уровня HbA1c на 0,5 % и более

	Среднее значение ± 95 % ДИ	Сум.кв. эффекта	Ст.св. эффекта	Ср.кв. эффекта	Сум.кв. ошибки	Ст.св. ошибки	Ср.кв. ошибки	F	p
HbA1c 1 этап	1,314651 ± 0,032601	0,1950	1	0,1950	0,0269	18	0,00150	130,4387	0,000000
HbA1c 2 этап	1,117144 ± 0,021623								
RHQ-9 1 этап	3,099354 ± 0,404426	1,3692		1,3692	5,8218		0,32343	4,2333	0,054421
RHQ-9 2 этап	2,576058 ± 0,409222								
WHO-5 1 этап	12,50000 ± 3,39324	3,2000		3,2000	402,6000		22,36667	0,1431	0,709672
WHO-5 2 этап	13,30000 ± 3,37307								
PAID 1 этап	11,49976 ± 1,4336	109,1085		109,1085	93,0377		5,16876	21,1092	0,000225
PAID 2 этап	6,82839 ± 1,79858								
HDRS 1 этап	3,870187 ± 0,812543	11,4283		11,4283	14,4809		0,80449	14,2056	0,001405
HDRS 2 этап	2,358348 ± 0,403918								

Примечания: Сум.кв. эффекта - сумма квадратов отклонений между группами; Ср.кв. эффекта - среднеквадратическое отклонение между группами, Ст.св. эффекта - число степеней свободы между группами; Сум.кв. ошибки - сумма квадратов отклонений внутри групп, Ср.кв. ошибки - среднеквадратическое отклонение внутри групп, Ст.св. ошибки - число степеней свободы внутри групп; F - F-статистика, p - уровень значимости. Значимым является различие при  $p < 0,050$ .

У больных СД2, у которых за год произошло снижение HbA1c на 0,5 % и более, данное изменение было статистически значимым. Кроме того, у этих пациентов значимо ( $p = 0,001405$ ) снизились баллы по шкале HDRS, отражающей тяжесть депрессивных симптомов. Уровень статистической значимости был достигнут и в снижении баллов по шкале PAID, что говорит о снижении дистресса, связанного с диабетом. Снижение произошло и по опроснику PHQ-9, однако значимости различий достигнуто не было, при этом отмечается четкая тенденция. По опроснику WHO-5, баллы которого оставались на низком уровне, значимых изменений не произошло.

Следующая группа – пациенты с повышением уровня HbA1c на 0,5 % и более за год. Значимые различия у этих больных были достигнуты по уровню HbA1c и по шкале HDRS. Полученные данные приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Различия между 1 и 2 этапами исследования у пациентов с повышением уровня HbA1c на 0,5 % и более

	Среднее значение ± 95 % ДИ	Сум.кв. эффекта	Ст.св. эффекта	Ср.кв. эффекта	Сум.кв. ошибки	Ст.св. ошибки	Ср.кв. ошибки	F	p								
HbA1c 1 этап	9,0750 ± 1,3376	0,0242	1	0,0242	0,0113	6	0,0019	12,7990	0,0117								
HbA1c 1 этап преобразованное значение	1,3109 ± 0,0485																
HbA1c 2 этап	11,1500 ± 2,2576																
HbA1c 2 этап преобразованное значение	1,200 ± 0,0378																
PHQ-9 1 этап	3,8942 ± 0,7686	0,4928		1	0,4928		3,5732	6	0,5955	0,8275	0,3981						
PHQ-9 2 этап	3,3978 ± 0,7748																
WHO-5 1 этап	7,7500 ± 2,8723	8,0000			1		8,0000		111,5000	6	18,5833	0,4305	0,5361				
WHO-5 2 этап	5,7500 ± 5,3774																
PAID 1 этап	12,2158 ± 4,1666	4,5109					1		14,5109		54,2671	6	9,0445	1,6044	0,2522		
PAID 2 этап	9,5222 ± 0,8536																
HDRS 1 этап	5,5205 ± 0,6010	10,9439							1		10,9439		2,1372	6	0,3562	30,7238	0,0015
HDRS 2 этап	3,1813 ± 0,5926																

Примечания: Сум.кв. эффекта - сумма квадратов отклонений между группами; Ср.кв. эффекта - среднеквадратическое отклонение между группами, Ст.св. эффекта - число степеней свободы между группами; Сум.кв. ошибки - сумма квадратов отклонений внутри групп, Ср.кв. ошибки - среднеквадратическое отклонение внутри групп, Ст.св. ошибки - число степеней свободы внутри групп; F - F-статистика, p - уровень значимости. Значимым является различие при  $p < 0,50$ .

Далее в ходе исследования были сопоставлены данные шкал, опросников и уровня гликированного гемоглобина пациентов на 1 и 2 этапах в группах с диагностированными психическими расстройствами и без них. В группе пациентов с психическим расстройством на момент обследования выявлено значимое снижение гликированного гемоглобина, а также снижение результатов по опроснику PHQ-9, шкалам PAID и HDRS. У пациентов без психических расстройств также выявлены снижения, достигающие уровня значимости, но лишь по уровню HbA1c и шкале HDRS.

Данные, полученные при анализе этих групп, отражены в таблицах 15 и 16.



Таблица 15 – Различия между 1 и 2 этапами исследования у пациентов с психическими расстройствами

	Среднее значение ± 95 % ДИ	Сум.кв. эффекта	Ст.св. эффекта	Ср.кв. эффекта	Сум.кв. ошибки	Ст.св. ошибки	Ср.кв. ошибки	F	p
НbA1c 1 этап	1,282192 ± 0,025072	0,2744	1	0,2744	0,132	46	0,00287	95,70025	0,000000
НbA1c 2 этап	1,130982 ± 0,019845								
PHQ-9 1 этап	3,156881 ± 0,375148	3,0820		3,0820	30,529		0,66367	4,64397	0,036432
PHQ-9 2 этап	2,650090 ± 0,309733								
WHO-5 1 этап	10,62500 ± 2,233755	5,3333		5,3333	1256,583		27,31703	0,19524	0,660662
WHO-5 2 этап	9,95833 ± 2,179887								
PAID 1 этап	10,46995 ± 1,862624	183,9039		183,9039	663,112		14,41548	12,75739	0,000845
PAID 2 этап	6,55520 ± 1,292810								
HDRS 1 этап	4,554780 ± 0,489344	44,9311		44,9311	37,810		0,82195	54,66373	0,000000
HDRS 2 этап	2,619771 ± 0,231649								

Примечания: Сум.кв. эффекта - сумма квадратов отклонений между группами; Ср.кв. эффекта - среднеквадратическое отклонение между группами, Ст.св. эффекта - число степеней свободы между группами; Сум.кв. ошибки - сумма квадратов отклонений внутри групп, Ср.кв. ошибки - среднеквадратическое отклонение внутри групп, Ст.св. ошибки - число степеней свободы внутри групп; F - F-статистика, p - уровень значимости. Значимым является различие при  $p < 0,050$ .

Таблица 16 – Различия между 1 и 2 этапами исследования у пациентов без психических расстройств

	Среднее значение ±95 % ДИ	Сум.кв. эффекта	Ст.св. эффекта	Ср.кв. эффекта	Сум.кв. ошибки	Ст.св. ошибки	Ср.кв. ошибки	F	p
НbA1c 1 этап	1,254538 ± 0,025258	0,10416	1	0,10416	0,0117	16	0,00073	141,8724	0,000000
НbA1c 2 этап	1,102396 ± 0,015154								
PHQ-9 1 этап	2,730189 ± 0,518209	1,68773		1,68773	6,8953		0,43096	3,9162	0,065298
PHQ-9 2 этап	2,117775 ± 0,490633								
WHO-5 1 этап	13,44444 ± 3,82622	0,50000		0,50000	325,1111		20,31944	0,0246	0,877313
WHO-5 2 этап	13,11111 ± 3,06130								
PAID 1 этап	7,672876 ± 2,938555	19,35891		19,35891	154,8453		9,67783	2,0003	0,176429
PAID 2 этап	5,598754 ± 1,673677								
HDRS 1 этап	2,921400 ± 0,506706	4,15700		4,15700	5,3640		0,33525	12,3997	0,002833
HDRS 2 этап	1,960266 ± 0,373385								

Примечания: Сум.кв. эффекта - сумма квадратов отклонений между группами; Ср.кв. эффекта - среднеквадратическое отклонение между группами, Ст.св. эффекта - число степеней свободы между группами; Сум.кв. ошибки - сумма квадратов отклонений внутри групп, Ср.кв. ошибки - среднеквадратическое отклонение внутри групп, Ст.св. ошибки - число степеней свободы внутри групп; F - F-статистика, p - уровень значимости. Значимым является различие при  $p < 0,50$ .

По итогам дисперсионных анализов с уровнем HbA1c и результатами шкал и опросников на 1 и 2 этапах исследования, у всех пациентов выявлено значимое снижение ко 2 этапу уровня HbA1c и результатов HDRS, а у лиц с психическими расстройствами и исходно «декомпенсированных» пациентов наблюдалось снижения показателей по опроснику PHQ-9 и шкале PAID.

Далее проводился двухфакторный дисперсионный анализ, целью которого было изучение возможного взаимодействия факторов наличия психического расстройства и HbA1c, а также зависимость уровня HbA1c от этапа исследования (таблица 17). Данный анализ проводился для того, чтобы понять, оказывал ли влияние на уровень HbA1c факт наличия психического расстройства и этап исследования.

Таблица 17 – Зависимость уровня HbA1c от этапа и наличия психических расстройств

	Сум.кв. эффекта	Ст.св. эффекта	Ср.кв. эффекта	F	p
Intercept*	74,46739	1	74,46739	32144,77	0,000000
Этап	0,30117	1	0,30117	130,00	0,000000
Наличие ПР (0-нет ПР; 1 -есть ПР)	0,01035	1	0,01035	4,47	0,038557
Этап*Наличие ПР (0 - нет ПР; 1 - есть ПР)	0,00000	1	0,00000	0,00	0,972177
Ошибка модели	0,14363	62	0,00232		

Примечания: Intercept\*-свободный член, поправочный коэффициент, который вычисляет точку пересечения линии с осью Y, используя метод линейной регрессии. Сум.кв. эффекта - сумма квадратов отклонений между группами; Ср.кв. эффекта - среднеквадратическое отклонение между группами, Ст.св. эффекта - число степеней свободы между группами; F - F-статистика, p - уровень значимости. Значимым является различие при  $p < 0,05$ .

В представленной таблице отражено, что уровень HbA1c зависит от этапа и от наличия психического расстройства у пациента (но не от взаимодействия этих двух факторов). От первого ко второму этапу снижается уровень гликированного гемоглобина и улучшается психическое состояние больных, особенно в категории

лиц с психическими расстройствами. При этом у пациентов с психическими расстройствами уровень гликированного гемоглобина остается на более высоком уровне, по сравнению с пациентами без психических расстройств. Указанные взаимосвязи представлены на рисунках 6–8.

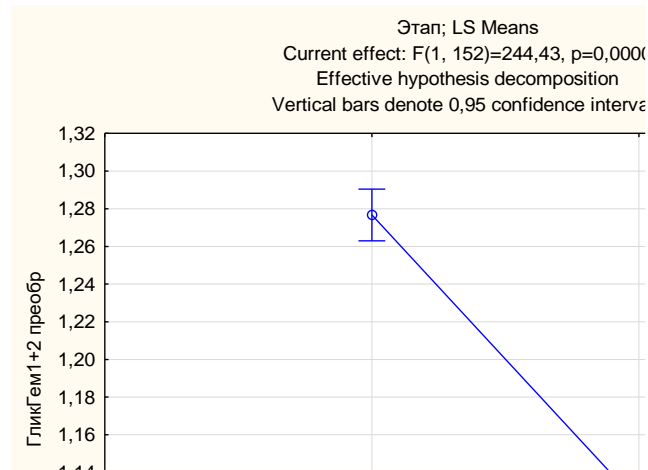


Рисунок 6 – Изменения HbA1c от 1 ко 2 этапу

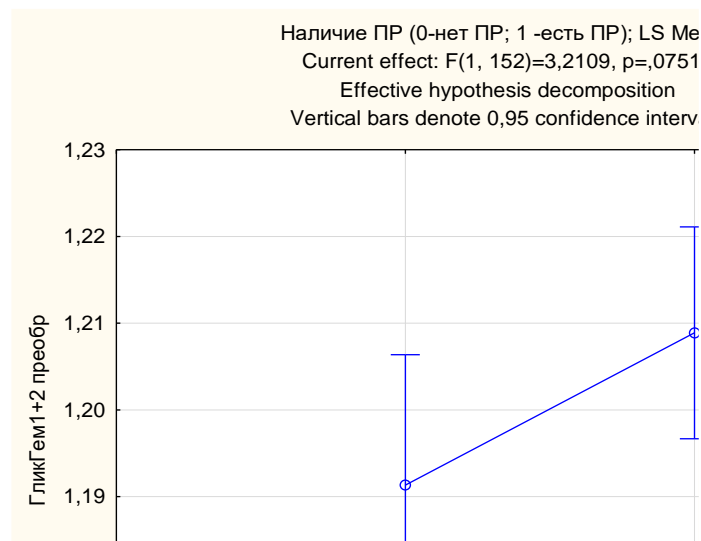


Рисунок 7 – Изменение HbA1c в зависимости от наличия психических расстройств у пациентов от 1 ко 2 этапу

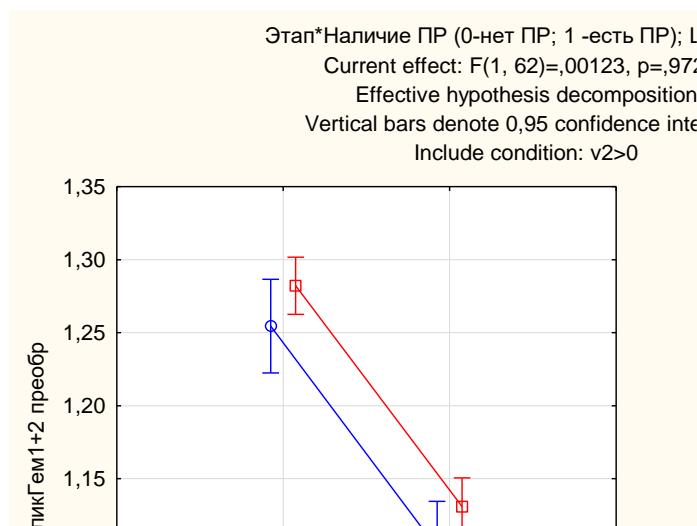


Рисунок 8 – Изменения HbA1c от 1 ко 2 этапу у пациентов с психическими расстройствами и без них

Затем был проведен двухфакторный дисперсионный анализ, целью которого было изучение возможного взаимодействия факторов наличия депрессивного расстройства и уровня гликированного гемоглобина, а также зависимость уровня HbA1c от этапа исследования (таблица 18). Эта зависимость проанализирована в группе пациентов с диагностированным депрессивным эпизодом, рекуррентной депрессией, депрессией в рамках БАР II и/или дистимией.

Таблица 18 – Зависимость уровня HbA1c от этапа и наличия депрессии

	Сум.кв. эффекта	Ст.св. эффекта	Ср.кв. эффекта	F	p
Intercept*	94,71034	1	94,71034	42118,81	0,000000
Этап	0,37817	1	0,37817	168,18	0,000000
Наличие Депрессии	0,01457	1	0,01457	6,48	0,013417
Этап*Наличие Депрессии	0,00000	1	0,00000	0,00	0,992818
Ошибка модели	0,13942	62	0,00225		

Примечания: Intercept\*-свободный член, поправочный коэффициент, который вычисляет точку пересечения линии с осью Y, используя метод линейной регрессии. Сум.кв. эффекта - сумма квадратов отклонений между группами; Ср.кв. эффекта - среднеквадратическое отклонение между группами, Ст.св. эффекта - число степеней свободы между группами; F - F-статистика, p - уровень значимости. Значимым является различие при  $p < 0,50$ .

В результате обнаружено, что уровень HbA1c зависит от этапа исследования и от наличия депрессивного расстройства, но эти факторы не взаимодействуют (рисунок 9). Однако у больных с депрессией уровень HbA1c все-таки выше.

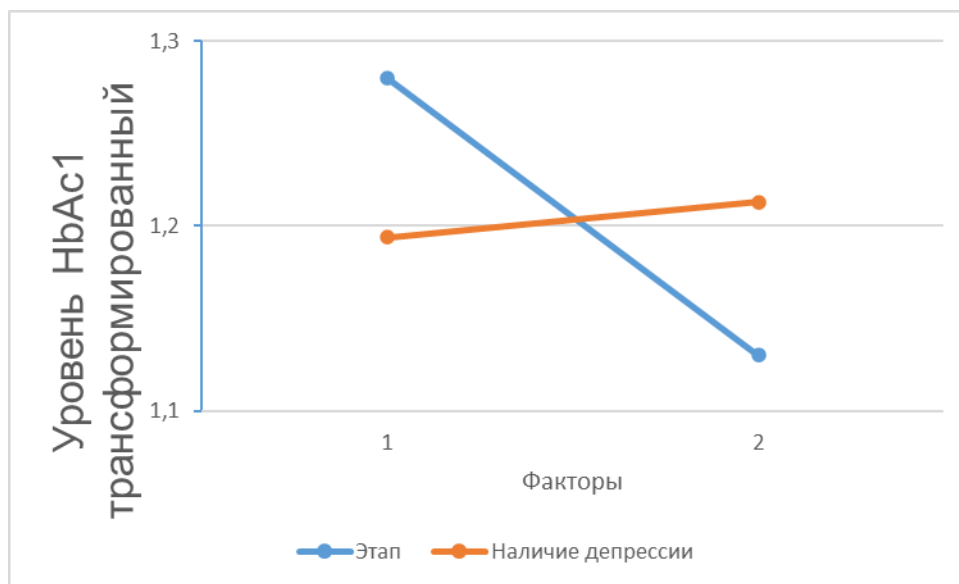


Рисунок 9 – Влияние времени и наличия депрессии на уровень HbA1c

Как видно на рисунке у пациентов происходит снижение HbA1c ко второму этапу исследования. Но у больных с депрессиями снижение уровня гликированного гемоглобина происходит медленнее.

При различных психопатологических состояниях отмечается неодинаковое изменение соматических показателей. В частности, обратило на себя внимание повышение HbA1c при социальной фобии, а также тенденция к повышению АД при дистимии.

При более детальном изучении с разделением тревожных и депрессивных расстройств обнаружено, что при социальной фобии повышение HbA1c достигает уровня статистической значимости, а при агорафобии происходит понижение среднего уровня систолического АД, а также индекса массы тела.

В ходе данной работы выявлено статистически значимое повышение частоты встречаемости ишемической болезни сердца при рекуррентной депрессии, дистимии и генерализованном тревожном расстройстве. Высокая ассоциация отмечалась между нефропатиями и паническим расстройством, а также между

нейропатиями, рекуррентной депрессией и депрессивным эпизодом. Наряду с этим, при отдельных психопатологических состояниях наблюдалось уменьшение частоты некоторых соматических расстройств и осложнений СД2. В частности, при социальной фобии имелась тенденция к более редкому возникновению нефропатий и заболеваний периферических сосудов, а при паническом расстройстве - заболеваний периферических сосудов и инфаркта миокарда.

Выделенные связи заслуживают дальнейшего изучения, поскольку их подтверждение позволит взглянуть на коморбидность при СД2 с принципиально новой точки зрения как на воспроизводимые паттерны мультиморбидности [195, с. 193]. Неслучайный характер сочетания психической патологии с соматическими расстройствами и осложнениями СД2 может указывать на такие важные аспекты коморбидности/мультиморбидности, как роль наследственной предрасположенности, а также влияние средовых, поведенческих, эмоциональных и когнитивных факторов на течение СД2 [196, с. 1038].

Установлено, что психометрические тесты HDRS, PHQ-9 и WHO-5 достаточно точно дифференцируют подгруппы больных, страдающих и не страдающих депрессивными расстройствами, в то время как шкала PAID не обладает дифференцирующей способностью в плане выявления депрессии. Результаты данных тестов подтвердили клинически выявленные диагнозы депрессивных расстройств, число которых оставалось стабильным и через год после 1 этапа исследования. Также обнаружена зависимость между клинически значимым ухудшением компенсации СД2 (увеличением уровня HbA1c) и отрицательной динамикой психометрических тестов. У пациентов же с отсутствием значимых изменений по уровню HbA1c результаты тестов также оставались без выраженной динамики, как у пациентов с компенсированной клинической картиной, так и у изначально декомпенсированных по уровню HbA1c.

## **ГЛАВА 5. ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С СД2 И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ ПРИ ЭТОМ ЗАБОЛЕВАНИИ**

### **5.1 Клиническая характеристика особенностей личности пациентов с СД2**

Помимо частой встречаемости расстройств тревожно-депрессивного спектра среди пациентов с СД2, есть данные, что у больных данной категории отмечаются серьезные аномалии личности и поведения. Они обусловлены как преморбидными особенностями, так и развивающимися при СД2 психосоциальными и медицинскими проблемами. Аномалии личности могут существенно влиять на комплаентность, а также ассоциироваться с целым рядом психосоматических нарушений. Однако роль, которую при этом играет поведение больных и их личностные особенности, остается недостаточно изученной.

Среди обследованных четко отмечалось несколько тенденций изменения личности. Во-первых, это были пациенты, у которых их соматические симптомы вследствие болезни и подтвержденных соматических нарушений становились преувеличенными либо затяжными в связи с психологическим состоянием пациента. У пациентов была выражена тревога в связи с возможным ухудшением состояния и еще большим снижением качества жизни. По МКБ-10 данные нарушения личности можно отнести к «F68.0 Преувеличение соматической симптоматики по психологическим причинам». Во-вторых, отмечались стойкие изменения личности (МКБ-10: «F62.8 Другие стойкие изменения личности»), наступающие вследствие хронических соматических заболеваний и связанные с изменением внутреннего отношения к себе, окружающим и к жизни в целом вследствие того, что заболевание качественно меняет всю жизнедеятельность человека (образ жизни, социальное взаимодействие).

Связь между различными психическими расстройствами (прежде всего расстройствами тревожно-депрессивного спектра), СД2, его осложнениями и



сопутствующими соматическими заболеваниями является не случайной, что было продемонстрировано в предшествующих главах. Это явление может указывать на наличие определенных коморбидных паттернов, которые могут быть обусловлены генетической предрасположенностью и различным взаимодействием пациентов с их микросоциальной средой. В связи с этим, возникает вопрос о роли личности пациентов как фактора, который интегрирует и влияет на психосоматические взаимосвязи. Поскольку результаты, представленные в литературе противоречивы, была предпринята попытка изучить особенности личности больных СД2 и выявить их взаимосвязи с психическими расстройствами, соматическим состоянием, а также со способностью к контролю гликемии.

## **5.2 Соотношение между основными вариантами типов личности больных СД2 и клинической оценкой осложнений и сопутствующих заболеваний в условиях первичной медико-санитарной практики**

На следующем этапе были изучены особенности личности пациентов амбулаторного звена с помощью теста ММИЛ. В результате психологического тестирования пациентов ММИЛ и анализа данных тестов на достоверность удалось получить данные 41 амбулаторного пациента с СД2 (средний возраст  $54,2 \pm 8,8$  года; 33 женщины, 8 мужчин). Из обследованных 24 человека (58,5 %) страдали текущими непсихотическими психическими расстройствами. Далее было предпринято исследование подтипов личности. С этой целью результаты тестирования были подвергнуты факторному анализу. Анализ проводился методом главных компонент с последующим варимакс-вращением. В результате выполненного анализа было выделено четыре фактора, объясняющих 74,0 % вариабельности переменных. Структура выделенных факторов представлена в таблице 19.

Таблица 19 – Факторные нагрузки, полученные методом главных компонент и варимакс-вращения по данным ММИЛ всех обследованных пациентов СД2

	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
L	0,0483	0,7804*	0,0126	0,1108
F	0,6671*	-0,4859	0,1948	0,1840
K	-0,0599	0,8880*	-0,1723	-0,0146
Hs	0,7300*	0,1144	-0,0828	-0,3709
D	0,7954*	0,0514	0,3558	-0,0966
Hu	0,6766	0,3168	-0,3329	-0,3128
Pd	0,7234*	0,0350	-0,0009	0,1023
Mf	-0,0277	0,0353	-0,0572	0,9147*
Pa	0,7228*	-0,3763	0,0189	-0,0472
Pt	0,8379*	-0,1205	0,2261	-0,0104
Sc	0,8813*	-0,1734	0,1184	0,0688
Ma	0,2833	-0,5829	-0,5258	0,0974
Si	0,3539	-0,1706	0,8327*	-0,0405
Expl.Var	4,8049	2,3073	1,3506	1,1565
Prp.Totl	0,3696	0,1775	0,1039	0,0890

Обозначения: \* – факторные нагрузки шкал ММИЛ > 0,7

При статистической обработке данных психологического тестирования выделено 4 основных типа конфигурации профиля ММИЛ (типов личности) больных СД2: эмоционально неустойчивый (8 чел.), конформный (11 чел.), гипертимный (9 чел.), истерический (13 чел.). На рисунке 10 представлены средние показатели по шкалам выявленных типов.

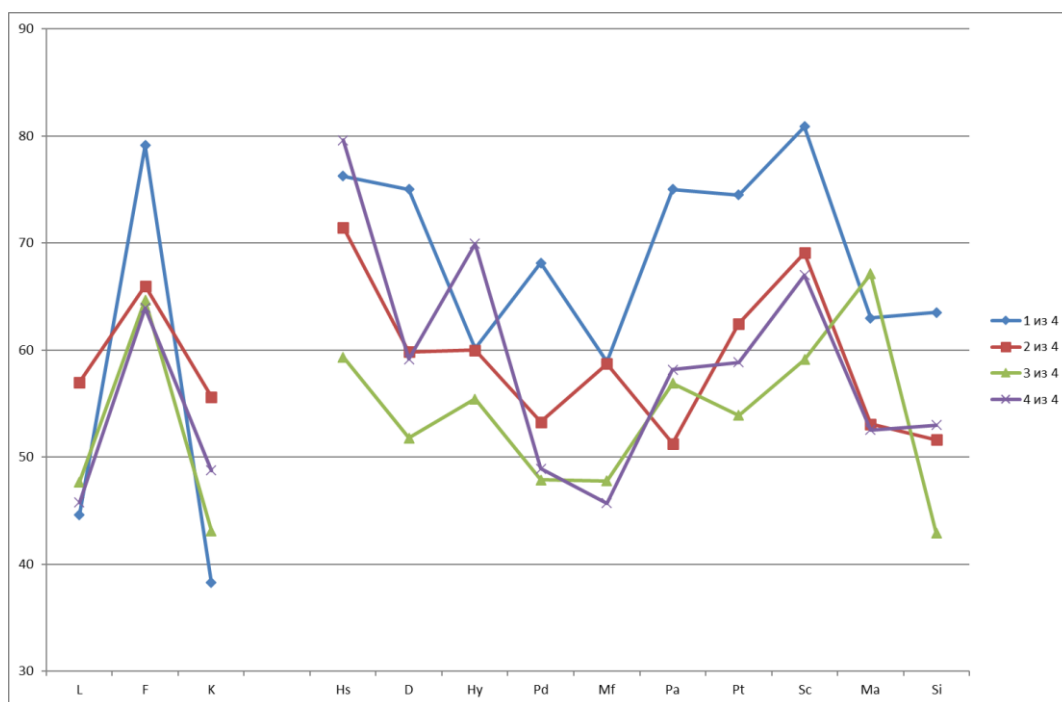


Рисунок 10 – Основные типы конфигурации профиля ММИЛ у обследованных больных СД2

Примечание:

Шкалы ММИЛ: L – соблюдение социальных норм, F – искажение результатов исследования, K – конформность, Hs – соматизация тревоги, D – тревога и депрессивные тенденции, Hy – вытеснение факторов, вызывающих тревогу, Pd – реализация эмоционального напряжения в непосредственном поведении (протестные реакции), Mf – выраженность мужских и женских черт характера, Pa – ригидность аффекта, Pt – фиксация тревоги и ограничительное поведение, Sc – аутизация, Ma – отрицание тревоги, Si – социальные контакты. \* –  $p < 0,05$ .

Типы профилей:

- 1 – эмоционально неустойчивый (8 чел.),
- 2 – конформный (11 чел.),
- 3 – гипертимный (9 чел.),
- 4 – истерический (13 чел.)

Эмоционально неустойчивый тип характеризовался отчетливой психосоциальной дезадаптацией с явлениями деперсонализации, негативной аффективности, дисфорией, блокадой побуждений, тревогой, аффективной неустойчивостью, протестными реакциями и склонностью пациентов к концептуализации своего состояния в контексте СД2.

Больные с конформным типом личности по ММИЛ находились в субкомпенсированном психологическом состоянии. Данный тип отличался от остальных тенденцией к гармоничному типу личности (сбалансированность ее различных черт). Однако у этих пациентов отмечена стойкая фиксация на соматических ощущениях (ипохондрическая фиксация), восприятие многих явлений через призму своего заболевания. Их отличительная черта -- повышенная озабоченность физическим здоровьем, что подкреплялось значительным количеством не всегда объяснимых соматических ощущений и психовегетативных дисфункций. Пациенты этой группы ограничивали себя в побуждениях, меняли работу на менее энергозатратную, некоторые стремились получить инвалидность. Для этих пациентов была также характерна легкая степень деперсонализации, обусловленная связанным с СД2 вынужденным изменением психосоциального самоопределения и принятием роли больного. При данном типе наблюдались полоролевые изменения (изменения по шкале Мf ММИЛ) обусловленные в том числе и сексуальными нарушениями, нарушениями внутрисемейных отношений.

Гипертимный тип личности сочетался с хорошим уровнем социальной адаптации. Его характеризует повышенное настроение, усиление витальных побуждений и психологическое отрицание серьезности проблем, обусловленных СД2.

Истерический тип личности отличался истероконверсионными тенденциями, которые и обуславливали психосоциальную декомпенсацию больных.

На основании выделенных четырех основных типов конфигурации профиля ММИЛ больных СД2 (эмоционально неустойчивый, конформный, гипертимный, истерический) пациенты были разделены на 4 группы. Для каждой из групп были высчитаны медианные значения уровня HbA1c, и определены наиболее встречающиеся соматические осложнения и патологии.

Наиболее высокий уровень HbA1c выявлен в группе с конформным типом личности – 11,9 %, что указывает на недостаточный самоконтроль и низкую комплаентность пациентов. В соматическом статусе этих больных отмечалась повышенная частота ретинопатий (45,5 %) и нейропатий (45,5 %). Медианная

концентрация HbA1c в группе с гипертимным типом составляла 9,6 %. У этих пациентов не выявлялось повышенной частоты соматических заболеваний или осложнений СД2. Наоборот, частота зарегистрированных нейропатий у них была существенно меньше, чем при других личностных типах.

Для эмоционально неустойчивого типа медианное значение уровня HbA1c составляло 9,1 %. Наиболее частым соматическим осложнением СД2 у пациентов этой подгруппы были нейропатии (регистрировались в 50 % случаев).

Медианный уровень HbA1c при истерическом типе личности оказался самым низким – 7,5 %. Однако количество зарегистрированных соматических осложнений СД2 и сопутствующих соматических расстройств парадоксально было наиболее высоким. Так, у 30,1 % больных диагностирован перенесенный инсульт, у 46,2 % – ишемическая болезнь сердца, у 38,5 % – ретинопатия, у 61,5 % – нейропатии.

В таблице 20 представлены описанные выше значения медианного уровня гликированного гемоглобина и соматических заболеваний, а также частота осложнений диабета у пациентов с разными типами личности.

Таблица 20 – Медианные значения HbA1c и частота сопутствующих соматических заболеваний и осложнений СД2 у пациентов с различными типами личности

Медианный уровень HbA1c, сопутствующие заболевания и осложнения СД2	Тип конфигурации профиля ММИЛ			
	Эмоционально неустойчивый	Конформный	Гипертимный	Истерический
HbA1c ( %)	9,1	11,9*	9,6	7,5
Ретинопатия ( %)	25,0	45,5	22,2	38,5
Нейропатия ( %)	50,0	45,5	22,2	61,5
Нефропатия ( %)	25,0	36,4	22,2	30,8
ИБС ( %)	0	27,3	11,1	46,2
Инсульт ( %)	12,5	0	11,1	30,8*

Примечание: \* – значимость различий между больными с соматоформным и диссоциативным типом личности  $p < 0,05$

Уровень HbA1c у амбулаторных больных СД2 в существенной степени взаимосвязан с типом личности и особенностями поведения. Его наиболее высокий уровень отмечен при психологически субкомпенсированном конформном типе, который тип характеризовался относительно незначительным количеством зарегистрированных сопутствующих соматических заболеваний и осложнений СД2. Наименьший уровень HbA1 имел место при истерическом типе поведения, при котором отмечалось наибольшее количество сопутствующих серьезных соматических диагнозов. В связи с этим напрашивается вывод о том, что личностные особенности больных СД2 оказывают существенно большее влияние на появление соматических нарушений, чем обычно считают.

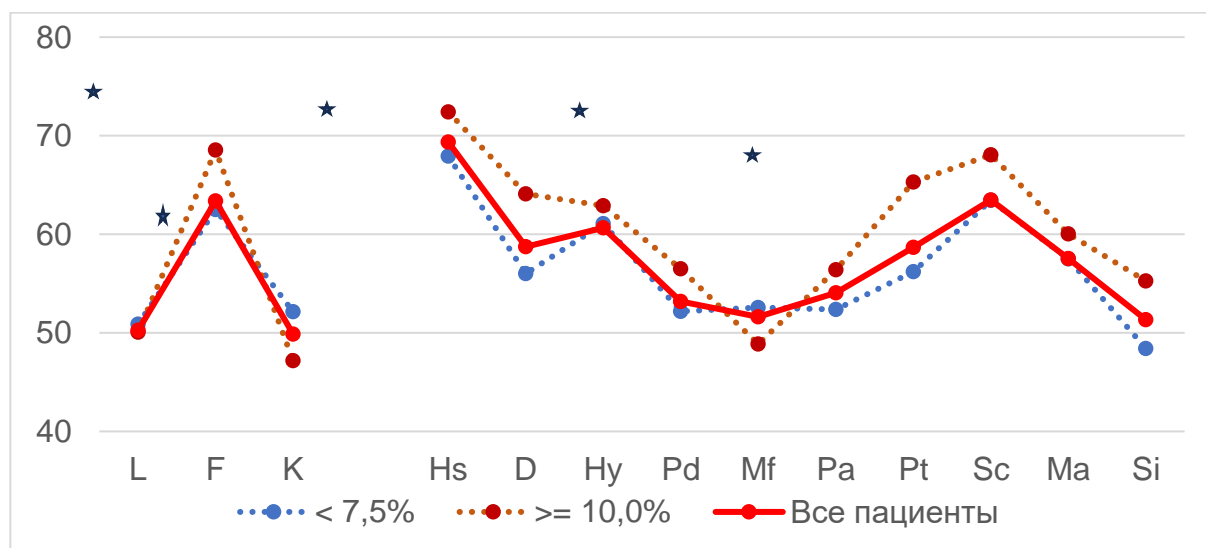
Важно, что конформный тип поведения, несмотря на присущую таким больным высокую озабоченность своим соматическим состоянием, сочетается с уклонением от выполнения рекомендаций врачей, в том числе по контролю гликемии, что в конечном итоге проявлялось значительным повышением HbA1. Невыполнение врачебных рекомендаций могло предрасполагать также к неполному соматическому обследованию. Возможно, что с аналогичной ситуацией пришлось столкнуться и в случае гипертимного типа личности больных. Повышенная частота нейропатий при эмоционально неустойчивом варианте личности хорошо согласуется с выявленной ранее высокой частотой нейропатий при депрессиях. Однако здесь также нельзя исключить ошибок в интерпретации врачами предъявляемых депрессивными больными соматических жалоб. Все сказанное может указывать на то, что выявление сопутствующих соматических заболеваний и осложнений СД2 в условиях первичной медицинской помощи парадоксальным образом зависит не только от реального состояния больных, но и от полноты их обследования, на что влияют личностные особенности пациентов, а также характер их взаимоотношений с лечащим врачом.

Высказанное положение нуждается в дополнительной проверке на более значительной по объему выборке, поскольку в случае подтверждения оно может повлечь необходимость осуществления серьезных и широкомасштабных организационных и образовательных мероприятий.

### 5.3 Применение личностных опросников для оценки психосоматического состояния больных СД2

В ходе выполнения данного раздела исследования было обследовано 155 пациентов при помощи теста ММИЛ и 120 – при помощи теста 16ЛФ. При обработке полученных данных был получен средний профиль личности по методике ММИЛ, характеризующий группу больных в целом, а также профили подгрупп больных СД2 с различным уровнем HbA1c.

На рисунке 11 приведены данные, где средний по всей группе обследованных профиль теста ММИЛ сопоставляется с результатами тестов пациентов из подгруппы с резко пониженным уровнем контроля гликемии ( $HbA1c \geq 10,0\%$ ) и из подгруппы, где пациенты контролировали уровень гликемии достаточно хорошо ( $HbA1c < 7,5\%$ ). В таблице 21 приведены числовые показатели средних профилей теста ММИЛ в зависимости от уровня гликированного гемоглобина.



Обозначения: — все пациенты, ..... — подгруппа с  $HbA1c < 7,5\%$ , ..... — подгруппа с  $HbA1c \geq 7,5\%$ , ★ – различия между подгруппами с хорошим и резко нарушенным контролем гликемии,  $p < 0,05$

Рисунок 11 – Средний профиль ММИЛ всех обследованных больных СД2 и отдельных подгрупп эти пациентов с уровнем  $HbA1c < 7,5\%$  и уровнем  $HbA1c \geq 10,0\%$



Таблица 21 – Средние значения по шкалам ММИЛ для пациентов СД2 с различными уровнями HbA1c

Уровень HbA1c	Количество	L	F	K	Hs	D	Hу	Pd	Mf	Pa	Pt	Sc	Ma	Si
< 7,5 %	47	50,9	62,5	52,1	67,9	56,0	61,1	52,2	52,6	52,4	56,2	63,4	57,5	48,4
> =7,5 %	108	50,0	63,8	48,9	70,0	59,9	60,5	53,6	51,2	54,8	59,8	63,5	57,6	52,6*
> =8,0 %	93	50,6	63,0	48,6	70,1	59,2	60,7	52,9	51,3	54,1	59,7	62,6	58,0	52,7*
> =9,0 %	59	50,3	64,2	48,8	70,7	59,9	61,5	54,8	50,2	54,1	60,5	64,0	59,8	53,3*
> =10,0 %	36	50,1	68,6*	47,2*	72,4	64,1*	62,9	56,5	48,9	56,4	65,3*	68,1	60,0	55,3*
Все пациенты	155	50,3	63,4	49,9	69,4	58,7	60,7	53,2	51,6	54,1	58,7	63,5	57,5	51,3

Обозначения: \* p< 0,05 при сравнении с со значениями при уровне HbA1c < 7,5 %

Средний профиль пациентов в целом не выходит за границы психосоциальной адаптации, хотя некоторые показатели приближаются к ним. При изучении индивидуальных показателей ММИЛ у отдельных пациентов были обнаружены признаки нарушения психосоциальной адаптации (подъем выше 70 Т-баллов по любой из клинических шкал) у 108 (65,5 %) пациентов из обследованной группы. Это указывает на высокую частоту нарушений личностного функционирования у больных СД2. У обследованной группы пациентов в общем среднем профиле ММИЛ отмечается повышенная озабоченность своим соматическим состоянием. Это связано с наличием значительного количества беспокоящих физиологических дисфункций и телесных ощущений. Кроме того, в данном профиле имеются незначительные повышения по шкалам аутизации (8-я), тревоги (7-я), демонстративности (3-я) и депрессии (2-я). Отмеченные особенности можно объяснить фиксацией на состоянии здоровья пациентов в сочетании с тревожно-депрессивными симптомами. Это также может свидетельствовать о психосоциальной отстраненности, ощущении невостребованности и недостатке внимания со стороны окружающих. Интересно отметить, что в подгруппах, в которых уровень HbA1c равен или превышает целевое значение 7,5 %, наблюдается статистически значимое повышение суммы Т-баллов по шкале социальной включенности (Si) по сравнению с пациентами в подгруппе с уровнем HbA1c ниже целевого значения (таблица 21). Следует указать, что в большинстве случаев этот показатель является основным отличием в профилях пациентов с недостаточным контролем гликемии от пациентов с компенсированным СД2. Статистически значимые изменения (различия при помощи MANOVA) в личностных особенностях и характере поведения пациентов наблюдаются только тогда, когда уровень HbA1c достигает 10,0 % и более. В этой подгруппе больных с высокой степенью декомпенсации СД2 отмечается статистически значимое повышение по шкалам К (конформность) и F (поиск помощи), по шкале Pt (тревога), D (депрессия) и Si (социальная включенность).

Следовательно, при превышении целевого уровня HbA1c у пациентов с СД2 наблюдается ухудшение социальной включенности. Однако другие

характерологические особенности остаются относительно стабильными. Если же контроль гликемии пациентами низкий, а уровень HbA1c значительно повышен, достигая 10,0 % и выше, возникают серьезные нарушения в личностной регуляции поведения пациентов: повышается тенденция поиска помощи, снижается конформность, появляются тревожно-депрессивные тенденции и еще интенсивнее снижается социальная активность.

Существует связь между результатами теста ММИЛ и контролем гликемии у пациентов с СД2. Отмечается, что серьезные изменения личности наблюдаются у тех пациентов с СД2, у которых уровень HbA1c находится на крайне высоком уровне.

Далее были построены профили подгрупп пациентов по результатам теста 16ФЛО. Подгруппы также были выделены в зависимости от уровня гликированного гемоглобина. Полученные показатели приведены в таблице 22.

В таблице видно, что по шкалам E ( $p < 0,01$ ), F ( $p < 0,01$ ) и G ( $p < 0,05$ ) между результатами подгруппы пациентов с компенсированным диабетом и всех остальных подгрупп вне зависимости от уровня HbA1c выявляются различия.

Таблица 22 – Средние значения по шкалам 16ФЛЮ для пациентов СД2 с различными уровнями HbA1c

Уровень HbA1c	Кол-во	A	B	C	E	F	G	H	I	L	M	N	O	Q1	Q2	Q3	Q4
< 7,5 %	34	5,6	3,7	5,5	4,6	5,1	8,0	6,0	5,9	5,2	3,3	6,7	4,8	4,8	5,2	7,2	4,8
>=7,5 %	86	5,2	4,4	5,0	3,6**	4,0**	7,1**	5,5	5,8	4,9	3,3	7,2	5,1	4,7	5,0	7,0	5,0
>=8,0 %	76	5,1	4,4	5,2	3,6**	4,0**	7,2**	5,5	5,7	4,9	3,4	7,2	5,0	4,8	5,1	7,1	4,9
>=9,0 %	54	5,0	4,4	5,2	3,6**	4,1**	7,1*	5,4	5,7	4,6	3,2	7,1	5,0	4,9	5,2	6,9	5,0
>=10,0 %	33	5,0	4,2	4,9	3,4**	3,9**	7,2**	5,3	5,8	4,6	3,0	7,1	5,2	4,3	4,9	7,1	5,2
Все пациенты	120	5,3	4,2	5,2	3,9**	4,3**	7,4*	5,6	5,8	5,0	3,3	7,1	5,0	4,7	5,1	7,1	5,0

Обозначения: \* –  $p < 0,05$  при сравнении с со значениями при уровне HbA1c < 7,5 %; \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении с со значениями при уровне HbA1c < 7,5 %

На рисунке 12 показаны усредненный профиль пациентов по тесту 16ФЛО, профили больных СД2 с уровнем HbA1c ниже целевого значения и профили с равным или превышающим 10,0 % уровнем HbA1c.

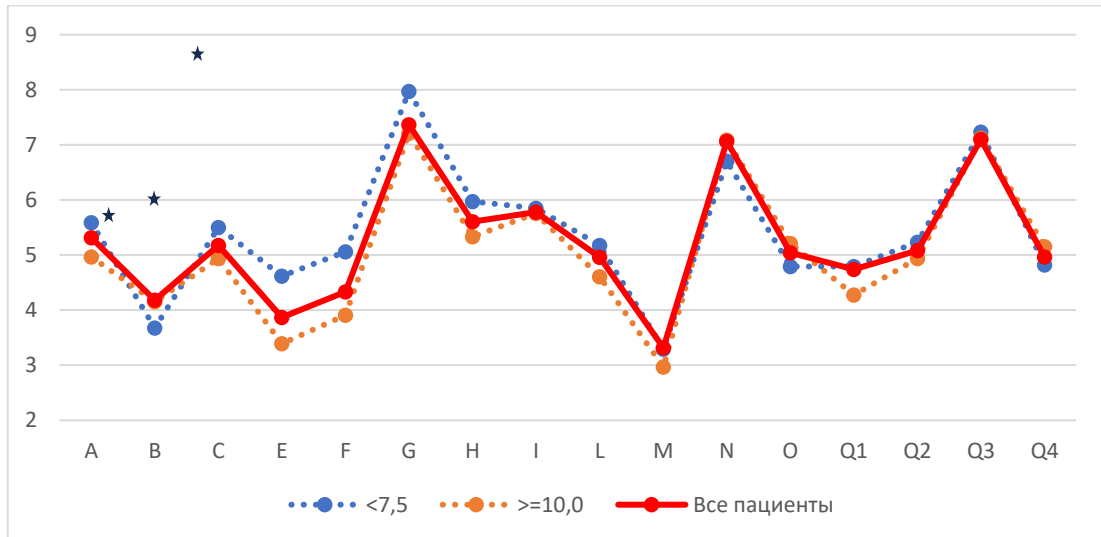


Рисунок 12 – Средний профиль 16ФЛО всех обследованных больных СД2 и отдельных подгрупп эти пациентов с уровнем HbA1c < 7,5 % и уровнем HbA1c > =10,0 %

При анализе усредненного профиля 16ФЛО у пациентов с СД2 можно сделать следующие выводы: больные склонны отождествлять себя с социальными нормами (фактор G), предпочитают вежливое и тщательно обдуманное поведение (фактор N) и проявляют повышенный уровень самоконтроля (фактор Q3). Однако существуют статистически значимые различия между пациентами с хорошим контролем гликемии и пациентами, у которых уровень HbA1c превышает целевое значение. Эти различия проявляются на шкалах E (склонность к доминированию), F (экспрессивность реагирования) и G (отождествление с социальными нормами). У пациентов с недостаточным контролем гликемии высота профиля по этим шкалам значимо снижена.

#### 5.4 Оценка влияния личностных особенностей больных СД2 на контроль гликемии, возникновение психических расстройств и соматически осложнений СД2

Для того, чтобы изучить возможности прогнозирования нарушений контроля гликемии пациентами на основе их личностных особенностей, была построена бинарная логистическая регрессия. Пороговое превышение целевого значения HbA1c ( $HbA1c \geq 7,5$ ) стало зависимой дихотомической переменной, а показатели шкал ММИЛ – независимыми. В результате оказалось, что шкала социальной интроверсии  $S_i$  является единственным параметром, который статистически значимо ( $p = 0,0441$ ) различался в подгруппах больных СД2 с HbA1c ниже целевого значения и с HbA1c равном или выше 7,5 %. Отношение шансов в данной модели – 4,4681, специфичность – 4,1 %, чувствительность – 99,1 %, общая точность – 69,3 % (таблица 23).

Таблица 23 – Дифференцирующая способность тестов ММИЛ и 16ФЛО определять риск возникновения основных клинических характеристик СД2

Тест (шкалы)	Критерий	P	ОШ	Ч (%)	С (%)	Т (%)
ММИЛ (Si)	Уровень HbA1c $\geq 7,5$ %	0,0441	4,49	99,1	4,1	69,3
ММИЛ (Pa)	Наличие псих. расстройств	0,0001	5,50	76,5	62,9	73,2
ММИЛ (Mf)	Соматические осложнения СД2	0,0735	-	-	-	-
16ФЛО (F, G)	Уровень HbA1c $\geq 7,5$ %	0,0002	5,06	95,3	20,0	73,3
16ФЛО (A, C)	Наличие псих. р-в	0,0001	6,98	90,4	42,6	71,7
16ФЛО (H, Q1)	Соматические осложнения СД2	0,0149	1,32	91,8	10,5	69,1

Примечания: ОШ – отношения шансов, Ч – чувствительность, С – специфичность, Т – точность, p – уровень значимости. Значимым является различие при  $p < 0,050$

Статистически значимое разделение пациентов с СД2 ( $p = 0,0001$ ) на группу с психическими расстройствами тревожно-депрессивного спектра, и группу без психических расстройств можно осуществить с помощью показателей шкалы Ра (ригидность аффекта). Отношение шансов при этом составляет 5,5000, точность классификации – 73,2 %. Правильная идентификация пациентов с психическими расстройствами отмечается на уровне 76,5 %, однако существует риск ложноположительных результатов – 62,9 %. При изучении возможности психологических переменных оказывать влияние на возникновение соматических осложнений СД2 и сопутствующих соматических заболеваний, статистически значимых результатов получено не было. Однако наибольшее влияние на соматические нарушения возникало при подъёме по шкале Мf (мужские/женские интересы). При этом  $p = 0,0735$ , а отношение шансов и точность классификации остаются неопределенными.

Как и при изучении результатов ММИЛ, для оценки влияния характеристик личности на способность пациентов поддерживать целевой уровень гликемии метод логистической регрессии использовался и в обработке результатов 16ЛФ.

Построенная модель бинарной логистической регрессии, основанная на оценке нелинейных факторов F и G, позволяет статистически значимо ( $p = 0,00024$ ) разделить пациентов на две подгруппы: с уровнем HbA<sub>1c</sub> ниже целевого значения и с уровнем HbA<sub>1c</sub> равным или выше 7,5 %. Отношение шансов составляет – 5,063, чувствительность составляет 95,3 %, специфичность – 20,0 %, общая точность прогнозирования составляет 73,3 %.

Аналогично, модель логистической регрессии, основанная на нелинейной оценке факторов 16ФЛО (шкал А и С), также позволяет статистически значимо ( $p = 0,00006$ ) разделить пациентов на две подгруппы: с психическими расстройствами и без них. Отношение шансов составляет 6,98, общая точность прогнозирования составляет 71,67 %, чувствительность – 90,4 %, а специфичность – 42,6 %.

Исследование влияния личностных факторов 16ФЛО на риск развития осложнений и сопутствующих соматических заболеваний при СД2 показало, что логистическая модель, основанная на нелинейной оценке факторов Н и Q1 этого

теста, статистически значимо ( $p = 0,01487$ ) различает пациентов с осложнениями СД2 и без них. Отношение шансов составляет 1,32, чувствительность – 91,8 %, специфичность – 10,5 %, а общая точность классификации составляет 69,1 %.

На данном этапе исследования были рассмотрены характерные особенности личности у пациентов с СД2, которые могут быть описаны по-разному в зависимости от используемых психодиагностических методик. Эти особенности на уровне характера и поведения по результатам теста ММИЛ включают тревожность, склонность к апатии и ангедонии, связанную с относительной психосоциальной изоляцией, а также потребность во внимании и самореализации, озабоченность физическим состоянием.

На более глубоком уровне черт, обусловленных конституционально, который определяется факторами теста 16ФЛО, личность пациентов с СД2 характеризуется сильным стремлением следовать социальным нормам с выраженным самоконтролем и эмоционально сдержанным поведением, а также недостатком воображения и прагматизмом.

Эти черты не обладают специфичностью в отношении СД2, а скорее отражают личностные изменения у больных хроническими соматическими заболеваниями. Проявляющиеся психологической отстраненностью, социальной отчужденностью и тревожностью, что может приводить к развитию диссоциативных тенденций, эти аномалии личности сходны с изменениями, возникающими в результате стрессовых ситуаций. Стремление следовать социальным нормам и самоконтролю свидетельствует о неустойчивой психосоциальной идентичности. Это во многом объясняет поведенческие паттерны таких пациентов в клинике, связанные с повышенной ранимостью, импульсивностью, эксплозивностью, недостаточной комплаентностью, склонностью к депрессиям и др.

Кроме этого, необходимо учесть и некоторые методологические проблемы, связанные с проведением психологических тестов. Одной из основных проблем является ситуационное стремление пациентов, обратившихся за медицинской



помощью, создать благоприятное впечатление, а также отрицать свои психологические трудности.

Вторым значимым аспектом данного исследования является показанная связь между личностными особенностями пациентов с СД2 и рядом важных клинических проявлений этого заболевания, а именно: контролем уровня гликемии, появлением соматических осложнений СД2 и сопутствующих соматических нарушений, развитием психических расстройств.

Оказалось, что пациенты, у которых диабет был компенсирован ( $HbA1c < 7,5\%$ ), значительно отличаются от тех, у кого контроль гликемии недостаточный. На уровень гликемического контроля и течение СД2 в целом могут негативно влиять такие психологические черты, как пассивность, отстраненность, эмоциональная невыразительность, негативная аффективность (тревожно-депрессивные тенденции), чрезмерный психологический самоконтроль с долженствованием, ограничение интересов прагматическими вопросами.

Использование психологического тестирования может быть полезным для выявления пациентов с повышенным риском развития коморбидных расстройств, как психических, так и соматических. Это имеет практическое значение для прогнозирования течения СД2 и для определения целей психокоррекционной и психопрофилактической работы с данными пациентами.

Как показало исследование, у пациентов с СД2, которые имеют предрасположенность к психическим расстройствам, наблюдаются параноидные черты (шкала Р<sub>а</sub>), сниженная способность к интеграции поведения (фактор С) и повышенная эмоциональность (фактор А). А риск соматических осложнений СД2 и сопутствующих соматических патологий возрастает при повышенных показателях по фактору Н (социальная смелость) и пониженных по фактору Q1 (радикализм).

При оценке указанных показателей следует учесть, что несмотря на их высокую чувствительность, они не обладают достаточной специфичностью. Это обусловлено ограниченными возможностями и сложностями в проведении обширных психодиагностических исследований, а также особенностями методик,

которые могут недостаточно полно отражать индивидуальные черты личности пациентов. Психодиагностические методы не способны детально описывать сферу самосознания и особенности когнитивно-смысловых аспектов личности, которые могут иметь ключевое значение в формировании психологических проблем у больных СД2 и в их комплаентности.

При разделении пациентов на группы по типам личности, опираясь на тест ММИЛ, обнаружено, что психологически субкомпенсированный конформный тип имеет наиболее высокий уровень HbA1c, но сравнительно мало сопутствующих соматических заболеваний и осложнений. С другой стороны, у истерического типа поведения отмечается наименьший уровень HbA1c, но больше всего серьезных сопутствующих соматических диагнозов.

Личностные особенности пациентов с СД2 определяются тревожностью, фиксацией на соматическом состоянии, склонностью к ангедонии и апатии, а также ограниченностью социальной активности. При этом они стремятся к вниманию и самореализации, склонны безусловно следовать социальным нормам, поддерживать самоконтроль, проявлять корректное и эмоционально сдержанное поведение, а их интересы сконцентрированы на прагматических аспектах.

В исследовании показана взаимосвязь особенностей личности больных СД2 с важными клинически значимыми аспектами этого заболевания: гликемический контроль, возникновение осложнений СД2 и сопутствующих соматических нарушений, формирование психических расстройств.

Предложены некоторые психодиагностические маркеры, которые могут указывать на недостаточный контроль уровня сахара в крови, на склонность к психическим расстройствам и соматическим нарушениям, связанные с СД2. Эти маркеры, несмотря на их высокую чувствительность, не всегда обладают достаточной специфичностью, что может быть обусловлено как методическими сложностями, так и методологическими проблемами, связанными с использованием психодиагностических тестов в условиях общей медицинской сети.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СД2 – это прогрессирующее заболевание, являющееся одной из основных причин инвалидности в мире, распространенность которого с каждым годом растет. Психические расстройства у больных СД2 оказывают значительное влияние на их качество жизни, приверженность лечению, контроль уровня сахара в крови и, следовательно, на прогноз заболевания и риск развития осложнений. В литературе описывается широкий разброс в распространенности психических расстройств у пациентов со СД2, от 8,5 % до 87,9 %. Вероятно, это связано с различными методами диагностики и разными группами пациентов, включенными в исследования. Клинические проявления и психопатологическая структура психических расстройств у пациентов с СД2 в литературе представлены тревожными, аффективными расстройствами, расстройствами личности, стрессовыми и расстройствами пищевого поведения.

Распространенность тревожных расстройств в разных литературных источниках варьирует в широких пределах, от 30 % до 62 %. Среди них преобладают ГТР, фобии (социальная фобия, агорафобия, страх перед инъекциями и гипогликемией), паническое расстройство. Распространенность депрессивных расстройств в литературе 8-84 %, что указывает на значительный разброс в данных. Расстройства личности среди пациентов с СД2 распространены от 7 % до 49,5 %, а расстройства пищевого поведения – от 10 до 20 %. В литературе недостаточно данных о коморбидности разных психических расстройств друг с другом у пациентов с СД2, о клинических особенностях тревожно-депрессивных расстройств, и о связи между тревожно-депрессивными расстройствами и качеством жизни, комплаентностью и особенностями личности пациентов с СД2. Также нет данных о стабильности тревожно-депрессивных расстройств при СД2.

Целью настоящего исследования стало определение частоты, описание клинических проявлений и динамики расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных СД2, изучение их взаимосвязи с особенностями личности и соматическими осложнениями СД2. Работа включила в себя 4 этапа.

На подготовительном этапе был разработан дизайн и согласованы практические аспекты исследования, разработана и утверждена на заседании этического комитета форма добровольного информированного согласия на участие в нем, а также утверждена тема диссертационной работы на заседании Ученого совета при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. На первом и втором этапе производилось первичное и катамнестическое обследование пациентов через год в соответствии с задачами исследования. На третьем этапе были систематизированы и проанализированы данные, а также оформлен текст диссертации.

Набор пациентов в исследование производился на базе отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, консультативно-диагностического отделения поликлиники ГБУЗ № 121, а также в ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ». Всего было отобрано 200 пациентов с СД2 от 21 до 65 лет, соответствовавших критериям включения и подписавших информированное согласие. Среди обследованных преобладали женщины (153 женщины и 47 мужчин), средний возраст составил  $57,4 \pm 7,4$  года. Средняя длительность СД2 у этих пациентов на момент обследования была  $8,9 \pm 6,2$  года (не менее 12 месяцев). Более 5 лет СД2 страдали 61,5 % пациентов, включенных в исследование, а более 10 лет – 35,0 % пациентов. 33,5 % пациентов не состояли в браке, 57,5 % имели высшее образование, а 1,5 % пациентов не имели постоянного дохода.

При обследовании 200 пациентов с СД2 с использованием критериев MINI-6 (за исключением дистимии, которая была диагностирована с использованием MINI-5) у 93 человек (46,5 %) были выявлены текущие психические расстройства, у 117 (58,5 %) пациентов психические расстройства были выявлены в анамнезе. У 107 больных СД2 (53,5 %) психических расстройств в настоящее время выявлено не было. Среди выявленных психических расстройств наиболее распространенными были депрессивные расстройства (34 пациента, то есть 17,0 % от общего количества обследованных), включая рекуррентное депрессивное расстройство (11,0 %), дистимию (13,0 %), первичный депрессивный эпизод (3,0

%) и депрессивный эпизод в рамках БАРП (3,0 %). Специфика депрессий при СД2 заключается в следующих наиболее типичных проявлениях: физическая и психическая анергия, нарушения качества сна, астения, а также соматоформные симптомы. В то время как пониженное настроение, потеря интересов и удовольствия (ангедония) отмечаются у всех больных СД2 с депрессией, однако являются менее выраженными и сложно диагностируемыми, ввиду низкого критического отношения к состоянию и алекситимии. При сопутствующих депрессии тревожных расстройствах превалировал тревожно-депрессивный синдром, когда наряду с анергией и снижением настроения явно выражены симптомы тревоги, как психические, так и соматические: чувство беспокойства в отношении будущего, нервозность, учащенное сердцебиение, головокружение, потливость, головные боли и желудочно-кишечные расстройства, нарушения сна, некоторые больные предъявляли жалобы на утрату интересов и снижение аппетита. У 11 из 93 пациентов возникали антивитальные переживания и пассивные суицидальные мысли, не доходившие до планирования суицида, но проявляющиеся размышлениями о бессмысленности существования или даже желанием, чтобы жизнь закончилась.

65 пациентов (32,5 %) из обследованных страдали текущими стрессовыми и тревожными расстройствами, которые в 30 случаях (15,0 %) сочетались с текущим депрессивным расстройством. Наиболее распространенным явилось генерализованное тревожное расстройство – 37 пациентов (18,5 %). У 28 больных (14,0 %) была выявлена агорафобия, а паническое расстройство – у 20 пациентов (10,0 %). Социальная фобия диагностирована у 10,5 % пациентов (21 чел.) 5 больным СД2 (2,5 %) был поставлен диагноз ОКР. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) выявлено у 15 пациентов (7,5 %). РПП обнаружилось лишь у 3 пациентов (1,5 %).

Для оценки психического состояния пациентов использовались психометрические шкалы и опросники (HDRS, PHQ-9, PAID, WHO-5).

Высокие баллы по HDRS, PHQ-9 и PAID указывали на более выраженные проблемы в психическом состоянии, в то время как более высокие баллы по шкале

WHO-5 указывали на близкое к нормальному психологическому самочувствию. Для пациентов с различными психиатрическими диагнозами проводилось сравнение результатов с данными обследования пациентов с СД2, у которых не было выявлено психических расстройств.

Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с СД2 и сопутствующими психическими расстройствами, включая депрессивные расстройства и тревожные расстройства, имеют значительно более высокий уровень психосоциальных проблем, чем пациенты без таких диагнозов. Эти психические расстройства существенно влияют на пациентов и их качество жизни, исходя из результатов применения опросников PAID и WHO-5.

У пациентов с депрессивными расстройствами уровень депрессивных симптомов оценивался как более высокий по шкалам HDRS и PHQ-9. В частности, наиболее высокие баллы по HDRS были у пациентов с депрессией при БАПИ (25,0) и рекуррентной депрессией (18,5), а также у пациентов с паническим расстройством (17,5). Шкала PAID, оценивающая дистресс, связанный с диабетом, показала самые высокие баллы у пациентов с депрессивными расстройствами.

Самые низкие баллы по шкале WHO-5, которая оценивает благополучие и качество жизни, были получены у пациентов с аффективными расстройствами, особенно в сочетании с тревожными. То есть, уровень благополучия и качество жизни значительно снижаются у пациентов с диагностированными психическими расстройствами, особенно при их сочетании.

В дополнение к оценке пациентов с СД2 с психическими расстройствами и без таковых были выделены группы больных с наличием только тревожных расстройств без депрессии. При сравнении пациентов с «чистыми» тревожными расстройствами и с сочетанием депрессивного и тревожного значимо худшие результаты в психометрических параметрах выявлены у больных СД2 второй подгруппы. Это свидетельствует о том, что наличие депрессии значительно ухудшает психическое состояние и качество жизни пациентов.

Поскольку результаты тестов HDRS, PHQ-9 и WHO-5 различались в зависимости от наличия или отсутствия депрессивных расстройств, они были

использованы для оценки выраженности депрессии. При этом было выявлено, что уровень выраженности депрессивной симптоматики коррелировал с уровнем HbA1c. При этом балл депрессии по шкале HDRS в случаях с уровнем HbA1c > 7,5 % был выше, чем в случаях с уровнем HbA1c ≤ 7,5 % (p = 0,049, ANOVA).

При сравнении пациентов по критерию качества контроля гликемии результаты показали, что пациенты с худшим контролем гликемии (HbA1c через год вырос на ≥ 0,5 %) имели более выраженную депрессивную симптоматику, особенно с использованием HDRS и PHQ-9. Также было выявлено, что пациенты, у которых в будущем обнаружилось ухудшение контроля гликемии, имели менее благоприятные исходные результаты психометрических тестов на первом этапе исследования.

При изучении медианных значений HbA1c, общего холестерина, триглицеридов, индекса массы тела (ИМТ) и артериального давления (АД) у пациентов с СД2 и диагностированными психическими расстройствами выявлено, что у пациентов с социальной фобией (9,1 [7,3-11,2] %) и дистимией (8,7 [7,2-11,1] %) наблюдается значительное повышение уровня HbA1c по сравнению с пациентами без психических расстройств (p = 0,0289 и p = 0,0963 соответственно). В группе пациентов с диагностированной дистимией замечена тенденция к повышению АД, как систолического, так и диастолического (140 [130,0-160,0]/87,5 [80,0-90,0] мм рт. ст.). Среди больных агорафобией отмечается тенденция к снижению систолического АД по сравнению с пациентами без психических расстройств (127,5 [120,0-140,0] мм рт. ст.).

Результаты оценки уровней гемодинамических и метаболических нарушений у пациентов с диагностированными тревожными расстройствами без сопутствующей депрессии показали, что у 16 пациентов с «чистой» социальной фобией отмечается статистически значимо более высокий уровень HbA1c по сравнению с пациентами без психических расстройств с медианным значением 9,8 % [7,4-12,5] (P = 0,0199). У 20 пациентов, страдающих агорафобией без депрессивного расстройства, наблюдалось снижение среднего уровня

систолического АД до 120 [120,0-135,0] мм рт.ст. ( $P = 0,0107$ ) и ИМТ до 28,6 [25,6-34,5] ( $P = 0,0474$ ).

Для анализа ассоциации между психическими и соматическими нарушениями у пациентов с СД2, было изучено соотношение между психиатрическими диагнозами и соматическими осложнениями, и проведено сравнение с пациентами без диагностированных психических расстройств.

Результаты анализа выявили несколько значимых тенденций, указывающих на изменения в соматических параметрах при различных психопатологических состояниях. У пациентов с СД2, страдающих ГТР (17 из 37 чел.), рекуррентным депрессивным расстройством (11 из 22 чел.) и дистимией (12 из 26 чел.), было замечено статистически значимое увеличение частоты ИБС (уровень статистической значимости  $p = 0,0183$ ,  $p = 0,0373$  и  $p = 0,0356$  соответственно). Также наблюдалось частое сочетание рекуррентного депрессивного расстройства и первичного депрессивного эпизода с периферическими полинейропатиями.

Отдельно следует отметить, что наличие нефропатии было более характерно для пациентов с паническим расстройством (у 8 из 20 чел.,  $p = 0,0367$ ), в то время как социальная фобия ассоциировалась с более низкой частотой нефропатии (у 8 из 21 чел.,  $p = 0,0747$ ). У больных социальной фобией отсутствовало поражение периферических сосудов (0 из 21 чел.,  $p = 0,0721$ ).

В работе проводилась оценка динамики расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с СД2 через год после их выявления с учётом особенностей личности, социально-демографических факторов и соматических осложнений СД2. Для этого через год после первого этапа обследования изучалась группа пациентов, которым был поставлен диагноз депрессивного или тревожного расстройства, или у которых значения теста РНQ-9 были  $\geq 7$ . По результатам повторного обследования было выявлено, что ни один из этих пациентов не получал адекватного лечения психического расстройства, а также установлено, что психические расстройства были устойчивыми и сохранялись у большинства пациентов. Количество пациентов с психическими расстройствами в течение этого периода оставалось стабильным и составляло 76,7 %. Хотя общее количество



психиатрических диагнозов возросло с 30 до 36, количество диагнозов депрессии оставалось неизменным, за исключением трех случаев, где диагноз депрессивного эпизода был изменен на большое депрессивное расстройство (БДР). Тревожные расстройства также оставались стабильно распространенными, среди них выделялось генерализованное тревожное расстройство (ГТР), количество диагнозов которого заметно увеличилось с (26,7 % до 43,3 %).

Дальнейший анализ показал снижение уровня HbA1c и улучшение результатов тестов по депрессии (PHQ-9) и проблемам, связанным с диабетом (PAID), на втором этапе исследования. Однако, несмотря на это, качество жизни пациентов оставалось низким.

При анализе изменений психометрических параметров у пациентов с СД2 в зависимости от изменений уровня HbA1c в течение года больные были разделены на три группы: декомпенсированные (HbA1c > 7,5 %), пациенты с повышением HbA1c на  $\geq 0,5$  % и пациенты с понижением HbA1c на  $\geq 0,5$  %.

У пациентов с исходно декомпенсированным СД2 значимое снижение HbA1c на втором этапе исследования сопровождалось улучшением психометрических показателей по шкалам HDRS, PHQ-9 и PAID. Однако качество жизни пациентов при этом значительно не улучшалось.

У пациентов с повышением HbA1c на  $\geq 0,5$  % были выявлены значимые увеличения показателей депрессии (HDRS, PHQ-9), дистресса, связанного с диабетом (PAID), указывая на взаимосвязь низкого контроля гликемии и ухудшения психического состояния больных. При это значимо снижались результаты опросника, отражающего качество жизни пациентов.

Дополнительный двухфакторный дисперсионный анализ показал, что уровень HbA1c достоверно снижается у пациентов ко второму этапу исследования. Однако пациенты с психическими расстройствами имеют более высокий уровень HbA1c, и улучшение психического состояния на катамнестическом этапе не компенсирует это различие. То есть выявлена зависимость HbA1c от этапа исследования и от наличия психических расстройств, но не от взаимодействия этих факторов.

В данном исследовании были выявлены взаимосвязи между уровнем HbA1c, психическими расстройствами и соматическими осложнениями у пациентов с СД2.

Пациенты с депрессивными расстройствами, такими как депрессивный эпизод, рекуррентная депрессия, дистимия и депрессия в рамках БАРП, имеют более высокий уровень HbA1c, который снижается медленнее по сравнению с пациентами без психических расстройств.

В ходе исследования было установлено, что психометрические тесты HDRS, PHQ-9 и WHO-5 чётко дифференцировали подгруппы пациентов, страдающих или не страдающих депрессивными расстройствами. Однако шкала PAID не обладала дифференцирующей способностью в этом отношении.

В рамках данного исследования было проведено обследование 155 пациентов с СД2 с использованием методов ММИЛ и 16ЛФ. Полученные данные позволили определить средний профиль личности для всей группы больных и для подгрупп пациентов с разным уровнем контроля гликемии.

Общий профиль личности пациентов не выходил за границы психосоциальной адаптации, хотя некоторые показатели приближались к ней. При анализе индивидуальных показателей ММИЛ у отдельных пациентов были выявлены признаки нарушения социальной адаптации у 108 (65,5 %) пациентов. При уровне HbA1c у пациентов с СД2 выше целевого значения в 7,5 %, наблюдается снижение социальной включенности, а другие характеристики личности остаются довольно стабильными. Но при значительном снижении уровня контроля гликемии, когда HbA1c, достигает 10,0 % и более, отметилась очевидная связь с результатами теста ММИЛ. У данной подгруппы происходят серьезные изменения по показателям опросника ММИЛ: возрастает склонность к поиску помощи, снижается соблюдение медицинских рекомендаций, проявляются тревожно-депрессивные симптомы, и сильнее снижается социальная активность.

Усредненный профиль 16ФЛО для пациентов с СД2 показал, что они склонны к отождествлению с социальными нормами, предпочитают вежливое и тщательно обдуманное поведение, а также проявляют повышенный уровень самоконтроля. Исследование также показало, что результаты теста 16ЛФ

различаются между пациентами с компенсированным СД2 и теми, у кого контроль гликемии недостаточный. У последних высота профиля по шкалам E, F и G (склонность к доминированию, экспрессивность реагирования и отождествление с социальными нормами) значимо снижена ( $p < 0,05$ ).

Для определения возможностей прогнозирования нарушений контроля гликемии была использована бинарная логистическая регрессия с использованием показателей шкал ММИЛ, где шкала социальной интроверсии ( $S_i$ ) была единственным параметром, статистически значимо различающим пациентов с хорошим контролем гликемии и теми, у кого уровень HbA1c равен или превышает 7,5 % ( $p = 0,0441$ ). Было установлено, что разделять пациентов с СД2 на группы с и без психических расстройств тревожно-депрессивного спектра возможно на основе показателей шкалы ригидности аффекта ( $P_a$ ), при этом  $p = 0,0001$ .

При оценке влияния личностных факторов на риск развития соматических осложнений СД2 и сопутствующих соматических заболеваний с использованием факторов ММИЛ статистической значимости обнаружено не было. Однако модель логистической регрессии, основанная на нелинейной оценке факторов N и  $Q_1$  16ФЛО, позволила статистически значимо ( $p = 0,01487$ ) разделять пациентов на группы с осложнениями и без них.

Особенности личности пациентов с СД2 по результатам ММИЛ включают тревожность, апатию, ангедонию, склонность к социальной изоляции, а также потребность во внимании и самореализации, озабоченность состоянием здоровья. На уровне конституциональных черт, определенных факторами 16ФЛО, пациенты с СД2 имеют выраженное стремление следовать социальным нормам, проявляя самоконтроль и эмоционально сдержанное поведение, характеризуются прагматизмом и недостатком воображения. У пациентов с СД2, которые имеют предрасположенность к психическим расстройствам, наблюдаются параноидные черты (шкала  $P_a$ ), повышенная эмоциональность (фактор A) и сниженная способность к интеграции поведения (фактор C). А при повышенных показателях по фактору N (социальная смелость) и пониженных по фактору  $Q_1$  (радикализм)

возрастает риск соматических осложнений СД2 и сопутствующих соматических патологий.

В результате анализа подтипов личности на основе результатов тестирования ММИЛ методом главных компонент с последующим варимакс-вращением были выделены четыре фактора, которые объяснили 74,0 % вариабельности переменных.

Соответственно, были выявлены четыре основных типа конфигурации профиля ММИЛ у больных СД2: эмоционально неустойчивый, конформный, гипертимный, истерический.

Эмоционально неустойчивый тип личности характеризуется сильной психосоциальной дезадаптацией, симптомами деперсонализации, негативной аффективностью, дисфорией, блокадой побуждений, тревожностью, аффективной неустойчивостью, протестными реакциями. Эти пациенты часто концептуализируют свое состояние в контексте СД2. Медианный уровень HbA1c у этой группы – 9,1 %, среди осложнений СД2 – высокая частота нейропатий (50 %).

Конформный тип личности характеризуется субкомпенсированным психологическим состоянием. Они более гармоничны в своей личности, но также проявляют повышенную озабоченность физическим здоровьем, что может привести к ипохондрической фиксации. Пациенты этого типа могут ограничивать себя в побуждениях, менять работу на менее энергозатратную и даже стремиться к получению инвалидности. Также у них наблюдаются полоролевые изменения и нарушения внутрисемейных отношений. Уровень HbA1c у пациентов этой группы был наиболее высоким (11,9 %), что указывает на недостаточный самоконтроль и низкую комплаентность у пациентов. Эти пациенты имели повышенную частоту ретинопатий (45,5 %) и нейропатий (45,5 %).

Гипертимный тип личности характеризуется хорошей социальной адаптацией, высоким настроением, усилением витальных побуждений и отрицанием серьезности проблем, связанных с СД2. Уровень HbA1c, по сравнению с тремя другими группами, был на среднем уровне, но отражал низкий гликемический контроль пациентов (9,6 %). Соматических заболеваний или осложнений СД2 у этих пациентов отмечено не было.

Истерический тип личности отличается истероконверсионными тенденциями, что может вызвать психосоциальную декомпенсацию у пациентов. У данного типа уровень HbA1c был наименьшим (7,5 %), но высока частота соматических осложнений, таких как инсульт (30,1 %), ишемическая болезнь сердца (46,2 %), ретинопатия (38,5 %), и нейропатия (61,5 %).

## ВЫВОДЫ

1. Психические расстройства тревожно-депрессивного спектра выявлялись у 46,5 % всех обследованных пациентов (у одного пациента могло быть два и более диагноза), при этом распространенность депрессивных расстройств составляла 17,0 %, дистимии – 13,0 %, а тревожных расстройств – 32,5 %, часть из которых сочеталось с депрессиями (15,0 %), а часть являлись самостоятельными (17,5 %).

2. Нозографическая структура тревожно-депрессивных расстройств при СД2 определялась наличием рекуррентного депрессивного расстройства (11,0 %), депрессивного эпизода (3,0 %), депрессией при биполярном аффективном расстройстве (3,0 %), дистимией (13,0 %), генерализованного тревожного расстройства (18,5 %), агорафобии с паническим расстройством и без него (14,0 %), социальной фобии (10,5 %), посттравматического стрессового расстройств (7,5 %).

3. У пациентов с текущими тревожно-депрессивными расстройствами зарегистрирован значительно более высокий уровень психосоциальных проблем по результатам опросников PAID ( $Me = 21,0 [12,0-32,0]$ ) и WHO-5 ( $Me = 11,0 [6,0-15,0]$ ), чем у пациентов без таковых ( $Me = 9,0[4,0-19,0]$  и  $Me = 15,0[13,0-19,0]$ ). При сочетании СД2 с психическими расстройствами у пациентов статистически значимо снижается качество жизни по шкале WHO-5 ( $p < 0,05$ ) и возрастает количество психосоциальных проблем, связанных с диабетом, по шкале PAID ( $p < 0,05$ ). Наибольшая тяжесть психосоциальных затруднений отмечается при рекуррентном депрессивном расстройстве (PAID 27,5 [14,0-39,0], WHO-5 6,0 [2,0-8,0]), депрессивном эпизоде (PAID 23,5 [19,0-26,0], WHO-5 5,0 [4,0-10,0]), биполярном расстройстве II типа (PAID 24,0 [14,0-38,0], WHO-5 6,0 [4,0-12,0]) и дистимии (PAID 26,0 [19,0-38,0], WHO-5 9,0 [6,0-13,0]).

4. У больных СД2, которые страдают тревожно-депрессивными расстройствами, отмечается статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение частоты сочетания ишемической болезни сердца с рекуррентной депрессией, дистимией и генерализованным тревожным расстройством. Наблюдается статистически

значимая ассоциация ( $p < 0,05$ ) между нейропатиями, депрессивным эпизодом и рекуррентной депрессией, а также между нефропатией и паническим расстройством. Определяется тенденция к повышению уровня гликированного гемоглобина, которая была наиболее выражена при социальной фобии ( $p = 0,0289$ ) и дистимии ( $p = 0,0963$ ), а также статистически значимое изменение АД при дистимии и агорафобии ( $p < 0,05$ ).

5. У пациентов с СД2 обнаруживаются стойкие изменения личности. Они характеризуются фиксацией на своем физическом самочувствии, повышенной потребностью во внимании и психосоциальной отгороженностью. Было выделено 4 основных типа личности: эмоционально неустойчивый, конформный, гипертимный и истерический. Наибольшая степень психосоциальной дезадаптации отмечалась у пациентов с эмоционально неустойчивым типом. Медианное значение HbA1c у них составляло 9,1 %. У больных с конформным типом личности уровень HbA1c достигал максимальных значений (11,9 %). Гипертимный тип личности сочетался с хорошим уровнем социальной адаптации, однако при этом имела место высокая концентрация HbA1c (9,6 %). Истерический тип личности характеризовался выраженной тенденцией к психосоциальной декомпенсации и парадоксально невысоким уровнем HbA1c (7,5 %). При ухудшении соматического состояния у пациентов с СД2 отмечалась тенденция к усилению подчиняемости, стеснительности, а также к снижению склонности безусловно следовать социальным нормам.

6. Катамнестическое изучение группы пациентов с СД2 через один год после первичного обследования показало, что общее количество пациентов с психическими расстройствами среди них не изменилось, однако нозографическая структура психопатологических состояний несколько трансформировалась за счет уточнения диагностической квалификации депрессий и увеличения сочетания депрессивных расстройств с генерализованным тревожным расстройством.

7. Между личностными особенностями пациентов с СД2 и такими клиническими проявлениями этого заболевания, как нарушение контроля гликемии, формирование тревожно-депрессивных расстройств и наличие

соматических осложнений, имеются статистически значимые взаимосвязи. С учетом этого, ряд особенностей личности, среди которых социальная интроверсия, аффективная ригидность, стеснительность, а также психологические установки на подчиняемость и безусловное следование социальным предписаниям могут быть использованы как «мишени» для психокоррекции.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Отмеченная в результатах исследования высокая распространенность психических расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных СД2, устойчивость данных расстройств, а также их влияние на выраженность психосоциальных проблем и качество жизни пациентов, указывают на целесообразность разработки системы психолого-психиатрического сопровождения пациентов с СД2, поскольку определена их большая потребность в оказании психиатрической помощи в условиях учреждений первичной медицинской помощи. В исследовании показано, что у пациентов с СД2 такие заболевания и осложнения как ИБС, нейропатии, нефропатии, ретинопатии часто сочетаются с расстройствами тревожно-депрессивного спектра. Следовательно, данные соматические диагнозы должны являться показаниями для направления к психиатру или на психодиагностическое обследование.

Результаты исследования подчеркивают важность учета психологических и личностных особенностей при управлении и лечении СД2. В данной работе предложены психодиагностические параметры и возможные психотерапевтические «мишени» для оценки состояния пациентов с СД2 в процессе их психолого-психиатрического сопровождения.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АКТГ	– адренкортикотропный гормон
БАР	– биполярное аффективное расстройство
БДР	– большое депрессивное расстройство
ГКС	– глюкокортикостероиды
ГТР	– генерализованное тревожное расстройство
ДА	– дисперсионный анализ
ДЭ	– депрессивный эпизод
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМТ	– индекс массы тела
КРГ	– кортикотропин-рилизинг-гормон
МКБ-10	– Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ММИЛ	– Методика многостороннего исследования личности
РДР	– рекуррентное депрессивное расстройство
РПП	– расстройство приёма пищи
СД2	– сахарный диабет 2 типа
СД	– сахарный диабет
СД1	– сахарный диабет 1 типа
ССС	– сердечно-сосудистая система
ПТСР	– посттравматическое стрессовое расстройство
DSM	– Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders – диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам
HbA1c	– гликированный гемоглобин
HDRS	– Hamilton Depression Rating Scale, 17 – Шкала депрессии Гамильтона из 17 пунктов
MINI	– Mini International Neuropsychiatric Interview- Краткий международный нейропсихиатрический опросник
MMPI	– Minnesota Multiphasic Personality Inventory - Миннесотский

## многопрофильный личностный опросник

- PHQ-9 – Patient Health Questionnaire- Опросник Здоровья Пациента-9
- PAID – Problem Areas in Diabetes- Шкала проблемных зон при диабете
- WHO-5 – Well-Being Index- Индекс благополучия ВОЗ

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Дедов, И.И. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24. – № 3. – С. 204-221.
2. Старостина, Е.Г. Биомедицинские и психосоциальные аспекты сахарного диабета и ожирения: взаимодействие врача и пациента и пути его оптимизации: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.03 / Старостина Елена Георгиевна. – М., 2003. – 396 с.
3. Karpenko, O.A. Personality traits of diabetic patients and glycated hemoglobin at follow-up (a pilot study) / O.A. Karpenko, A.E. Bobrov, E.G. Starostina // The 2nd Eastern European Psychiatric Congress of the PAEEB «Collaborationg for mental health». – Moscow. – 2009. – 98 p.
4. Geerling, R. Personality and weight management in adults with type 2 diabetes: A systematic review / R. Geerling, E.J. Kothe, J. Anglim, C. Emerson, E.Holmes-Truscott, J. Speight // Frontiers in clinical diabetes and healthcare. – Switzerland. – 2022. – Vol. 3. – Pp. 1-16.
5. Milicevic, R. Personality traits and treatment compliance in patients with type 2 diabetes mellitus / R. Milicevic, N. Jaksic, B. Aukst-Margetic, M.Jakovljevic // Psychiatr. Danub. – 2015. – Vol. 27. – Pp. S582-589.
6. Esmailinasab, M. Type II diabetes and personality; a study to explore other psychosomatic aspects of diabetes / M. Esmailinasab, M. Ebrahimi, M.H. Mokarrar, L. Rahmati, M.Y. Mahjouri, S.M. Arzaghi // J. Diabetes Metab. Disord. – Switzerland. – 2016. – Vol. 15 – 54 p. – DOI: 10.1186/s40200-016-0281-3.
7. Бобров, А.Е. К проблеме психопатологии психических расстройств при эндокринных заболеваниях / Материалы 14-го съезда психиатров России // Новости науки и техники. Серия: Медицина. Психиатрия. – 2007. – № 7. – С. 115.

8. Коркина, М.В. Пограничные психические нарушения при сахарном диабете / М.В. Коркина, Е.В. Елфимова, Л.В. Марилов // Журнал неврологии и психиатрии. – 1997. – № 2. – С. 15-18.
9. Елфимова, Е.В. Психические расстройства при сахарном диабете. Технология лечебно-диагностического процесса: дис.... д-ра мед. наук: 14.00.18 / Елфимова Елена Владимировна. – М., 2005. – 433 с.
10. Sharma, K. Depression and Anxiety among Patients with Type II Diabetes Mellitus in Chitwan Medical College Teaching Hospital, Nepal. / K. Sharma, G. Dhungana, S. Adhikari, A. Bista Pandey, M. Sharma [Электронный ресурс] // Nurs. Res. Pract. Egypt. – 2021. – Vol. 2021. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33520315/>.
11. Sartorius, N. Depression and diabetes / N. Sartorius // Dialogues Clin. Neurosci. England. – 2018. – Vol. 20. – № 1. – Pp. 47-52.
12. Akhaury, K. Relation Between Diabetes and Psychiatric Disorders / K. Akhaury, S. Chaware [Электронный ресурс] // Cureus. United States. – 2022. – Vol. 14. – № 10. – Режим доступа: [https://www.researchgate.net/publication/364789493\\_Relation\\_Between\\_Diabetes\\_and\\_Psychiatric\\_Disorders](https://www.researchgate.net/publication/364789493_Relation_Between_Diabetes_and_Psychiatric_Disorders).
13. Lloyd, C.E. Factors associated with the onset of major depressive disorder in adults with type 2 diabetes living in 12 different countries: results from the INTERPRET-DD prospective study / C.E. Lloyd, N. Sartorius, H.U. Ahmed, A. Alvarez, S. Bahendeka, A.E. Bobrov, L. Burti, S.K. Chaturvedi, W. Gaebel, G. de Girolamo, T.M. Gondek, M. Guinzbourg, M.G. Heinze, A. Khan, A. Kiejna, A. Kokoszka, T. Kamala, N.M. Lalic, D. Lecic-Tosevski, E. Mannucci, B. Mankovsky, K. Müssig, V. Mutiso, D. Ndetei, A. Nouwen, G. Rabbani, S.S. Srikanta, E.G. Starostina, M. Shevchuk, R. Taj, U. Valentini, K. van Dam, O. Vukovic, W. Wölwer // Epidemiol. Psychiatr. Sci. England. – 2020. – Vol. 29. – Pp. 1-9.
14. Lloyd, C. Stress and Diabetes: A Review of the Links / C. Lloyd, J. Smith, K. Weinger // Diabetes Spectr. – 2005. – Vol. 18. – № 2. – Pp. 121-127.

15. Chaudhury, A. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management / A. Chaudhury, C. Duvoor, V.S. Reddy Dendi, S. Kraleti, A. Chada, R. Ravilla, A. Marco, N.S. Shekhawat, M.T. Montales, K. Kuriakose, A. Sasapu, A. Beebe, N. Patil, C.K. Musham, G.P. Lohani, W. Mirza // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – Switzerland. – 2017. – Vol. 8. – 6 p.
16. Старостина, Е.Г. Эпидемиология наиболее частых психических расстройств у больных сахарным диабетом / Е.Г. Старостина, Е.Н. Мошняга, М.Н. Володина, Т.С. Малахова // *Альманах Клинической Медицины*. – 2014. – № 32. – С. 17-23.
17. Суркова, Е.В. Сахарный диабет и сопутствующие депрессии / Е.В Суркова, М.Ю. Дробижев, О.Г. Мельникова, Т.А. Захарчук, И.И. Дедов // *Проблемы эндокринологии*. – 2003. – Т. 6. – С. 11-16.
18. Garay-Sevilla, M.E. Perceived psychological stress in diabetes mellitus type 2 / M.E. Garay-Sevilla, J.M. Malacara, E. González-Contreras, K. Wróbel-Zasada, K. Wróbel-Kaczmarczyk, A. Gutiérrez-Roa // *Rev. Investig. Clin. organo del Hosp. Enfermedades la Nutr.* – Mexico. – 2000. – Vol. 52. – № 3. – Pp. 241-245.
19. Jeong, M. Factors Associated with Depressive Symptoms in Korean Adults with Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study / M. Jeong // *Healthcare*. – 2021. – Vol. 9. – 1049 p.
20. Gavard, J.A. Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation / J.A. Gavard, P.J. Lustman, R.E. Clouse // *Diabetes Care*. – United States. – 1993. – Vol. 16. – № 8. – Pp. 1167-1178.
21. Cárdenas, L. Prevalence and risk factors of depression, anxiety, and stress in an Ecuadorian outpatient population with type II diabetes mellitus: A cross-sectional study (STROBE) / L. Cárdenas, M.D.C. Cabezas, A. Muñoz, J.L. Proaño, C. Miño, N. Aguirre [Электронный ресурс] // *Medicine (Baltimore)*. – United States. – 2022. – Vol. 101. – № 39. – Режим доступа: [https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2022/09300/prevalence\\_and\\_risk\\_factors\\_of\\_depression,.105.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2022/09300/prevalence_and_risk_factors_of_depression,.105.aspx).
22. Kant, R. Prevalence and predictors of depression in type 2 diabetes mellitus / R. Kant, P. Yadav, S. Barnwal, V. Dhiman, B. Abraham, K. Gawande // *J. Educ. Health Promot.* – India. – 2021. – Vol. 10. – 352 p.

23. Naskar, S. Depression in diabetes mellitus-A comprehensive systematic review of literature from an Indian perspective / S. Naskar, R. Victor, K. Nath // *Asian J. Psychiatr.* – Netherlands. – 2017. – Vol. 27. – Pp. 85-100.
24. Sharif, S. Frequency of Depression in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and its Relationship with Glycemic Control and Diabetic Microvascular Complications / S. Sharif, M.T. Raza, S. Mushtaq, B. Afreen, B.A. Hashmi, M.H. Ali // *Cureus.* – United States. – 2019. – Vol. 11. – № 7. – Pp. 287-291.
25. Lustman, P.J. Depression in adults with diabetes / P.J. Lustman, L.S. Griffith, J.A. Gavard, R.E. Clouse // *Diabetes Care.* – United States. – 1992. – Vol. 15. – № 11. – Pp. 1631–1639.
26. Lustman, P.J. Effects of alprazolam on glucose regulation in diabetes. Results of double-blind, placebo-controlled trial / P.J. Lustman, L.S. Griffith, R.E. Clouse, K.E. Freedland, S.A. Eisen, E.H. Rubin, R.M. Carney, J.B. McGill // *Diabetes Care.* – United States. – 1995. – Vol. 18. – № 8. – Pp. 1133-1139.
27. Berge, L.I. Comorbidity between Type 2 Diabetes and Depression in the Adult Population: Directions of the Association and Its Possible Pathophysiological Mechanisms / L.I. Berge, T. Riise // *Int. J. Endocrinol.* – Egypt. – 2015. – Vol. 2015. – Pp. 1-7.
28. Lustman, P.J. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature / P.J. Lustman, R.J. Anderson, K.E. Freedland, M. de Groot, R.M. Carney, R.E. Clouse // *Diabetes Care.* – United States – 2000. – Vol. 23. – № 7. – Pp. 934-942.
29. Golnaz, Azami. The Effect of Depression on Poor Glycemic Control in Adults with Type 2 Diabetes: The Mediating Roles of Self-Efficacy and Self-Management Behaviors / Golnaz Azami, Kim Lam Soh, Shariff-Ghazali Sazlina, Md. Said Salmiah, Afra Khosravi, R.V. Sanaz Aazami // *Int. J. Diabetes Metab.* – 2020. – Vol. 25. – № 3-4. – Pp. 80-89.
30. Nascimento, E. The Role of Depression on Glycemic Control / E. Nascimento, A.C.A. Nardi // *J. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 4. – № 5-6. – Pp. 119-120.
31. Ishizawa, K. The relationship between depressive symptoms and diabetic complications in elderly patients with diabetes: Analysis using the Diabetes Study from

- the Center of Tokyo Women's Medical University (DIACET) / K. Ishizawa, T. Babazono, Y. Horiba, J. Nakajima, K. Takasaki, J. Miura, H. Sakura, Y. Uchigata // *J. Diabetes Complications*. – United States. – 2016. – Vol. 30. – № 4. – Pp. 597-602.
32. Bădescu, S.V. The association between Diabetes mellitus and Depression / S.V. Bădescu, C. Tătaru, L. Kobylinska, E.L. Georgescu, D.M. Zahiu, A.M. Zăgrean, L. Zăgrean // *J. Med. Life. Romania*. – 2016. – Vol. 9. – № 2. – Pp. 120-125.
33. Bayani, M.A. Depression and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus / M.A. Bayani, N. Shakiba, A. Bijani, S. Moudi // *Caspian J Intern Med*. – 2022. – Vol. 13. – № 2. – Pp. 335-342.
34. Elotla, S.F. Association between diabetes-related distress and glycemic control in primary care patients with Type 2 diabetes during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in Egypt / S.F. Elotla, A.M. Fouad, S.F. Mohamed, A.I. Joudeh, M. Mostafa, S.E. Hayek, J. Shah, H.A.S. Ahmed // *J. Family Community Med*. – India. – 2023. – Vol. 30. – № 1. – Pp. 42-50.
35. Grigsby, A.B. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review / A.B. Grigsby, R.J. Anderson, K.E. Freedland, R.E. Clouse, P.J. Lustman // *J. Psychosom. Res*. – England. – 2002. – Vol. 53. – № 6. – Pp. 1053-1060.
36. Kostic, N. Autogenic training in noninsulin dependent diabetes mellitus: The influence on oxidative stress, glycoregulation and lipids / N. Kostic, Z. Caparevic, S. Jelic, S. Dimkovic, S. Ristic, V. Diligenski // *Diabetes Res. Clin. Pract*. – Elsevier. – 2000. – Vol. 50. – 128 p.
37. Bickett, A. Anxiety and diabetes: Innovative approaches to management in primary care / A. Bickett, H. Tapp // *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. – England. – 2016. – Vol. 241. – № 15. – Pp. 1724-1731.
38. Gerozissis, K. Brain insulin: regulation, mechanisms of action and functions / K. Gerozissis // *Cell. Mol. Neurobiol*. – United States. – 2003. – Vol. 23. – № 1. – Pp. 1-25.
39. Plum, L. The role of insulin receptor signaling in the brain / L. Plum, M. Schubert, J.C. Brüning // *Trends Endocrinol. Metab*. – United States. – 2005. – Vol. 16. – № 2. – Pp. 59-65.



40. Porte, D.J. Insulin signaling in the central nervous system: a critical role in metabolic homeostasis and disease from *C. elegans* to humans / D.J. Porte, D.G. Baskin, M.W. Schwartz // *Diabetes*. – United States. – 2005. – Vol. 54. – № 5. – Pp. 1264-1276.
41. Сторожаков, Г.И. Расстройства психосоматического спектра: патогенез, диагностика, лечение: руководство для врачей / Г.И. Сторожаков, В.К. Шамрей. – СПб: СпецЛит, 2014. – 303 с.
42. Lambillotte, C. Direct glucocorticoid inhibition of insulin secretion. An in vitro study of dexamethasone effects in mouse islets / C. Lambillotte, P. Gilon, J.C. Henquin // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 99. – № 3. – Pp. 414-423.
43. Delaunay, F. Pancreatic beta cells are important targets for the diabetogenic effects of glucocorticoids / F. Delaunay, A. Khan, A. Cintra, B. Davani, Z.C. Ling, A. Andersson, C.G. Ostenson, J. Gustafsson, S. Efendic, S. Okret // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 100. – № 8. – Pp. 2094-2098.
44. Blondeau, B. Novel Transgenic Mice for Inducible Gene Overexpression in Pancreatic Cells Define Glucocorticoid Receptor-Mediated Regulations of Beta Cells / B. Blondeau, I. Sahly, E. Massouridès, A. Singh-Estivalet, B. Valtat, D. Dorchene, F. Jaisser, B. Bréant, F. Tronche // *PLoS One. Public Library of Science*. – 2012. – Vol. 7. – № 2. – Pp. 1-11.
45. Kamba, A. Association between Higher Serum Cortisol Levels and Decreased Insulin Secretion in a General Population / A. Kamba, M. Daimon, H. Murakami, H. Otaka, K. Matsuki, E. Sato, J. Tanabe, S. Takayasu, Y. Matsushashi, M. Yanagimachi, K. Terui, K. Kageyama, I. Tokuda, I. Takahashi, S. Nakaji // *PLoS One. Public Library of Science*. – 2016. – Vol. 11. – № 11. – Pp. 1-10.
46. Rizza, R.A. Adrenergic mechanisms for the effects of epinephrine on glucose production and clearance in man / R.A. Rizza, P.E. Cryer, M.W. Haymond, J.E. Gerich // *J. Clin. Invest.* – 1980. – Vol. 65. – № 3. – Pp. 682-689.
47. Porte, D.J. A receptor mechanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man / D.J. Porte // *J. Clin. Invest.* – 1967. – Vol. 46. – № 1. – Pp. 86-94.

48. Bratusch-Marrain, P.R. Insulin-counteracting hormones: their impact on glucose metabolism / P.R. Bratusch-Marrain // *Diabetologia*. – Germany. – 1983. – Vol. 24. – № 2. – Pp. 74-79.
49. Zou, X.H. Potential role of insulin on the pathogenesis of depression / X.H. Zou, L.H. Sun, W. Yang, B.J. Li, R.J. Cui // *Cell Prolif.* – England. – 2020. – Vol. 53. – № 5. – Pp. 12-13.
50. Prabhakar, V. Diabetes-associated depression: the serotonergic system as a novel multifunctional target / V. Prabhakar, D. Gupta, P. Kanade, M. Radhakrishnan // *Indian J. Pharmacol.* – India. – 2015. – Vol. 47. – № 1. – Pp. 4-10.
51. Yu, M. Depression and Risk for Diabetes: A Meta-Analysis / M. Yu, X. Zhang, F. Lu, L. Fang // *Can. J. diabetes.* – Canada. – 2015. – Vol. 39. – № 4. – Pp. 266-272.
52. Reaven, G.M. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia and coronary heart disease: syndrome X revisited // L.S. Jefferson, A.D. Cherrington, eds. *Handbook of Physiology, Section 7, The Endocrine System Vol. II. – The Endocrine Pancreas and Regulation of Metabolism.* – New-York: Oxford University Press. – 2001. – Pp. 1169-1197.
53. Reaven, G.M. Role of Insulin Resistance in Human Disease / G.M. Reaven // *Diabetes.* – 1988. – Vol. 37. – № 12. – Pp. 1595– 1607.
54. Бондарева, В.М. Мозг и инсулин: новая роль древнего гормона / В.М. Бондарева, О.В. Чистякова // *Природа*. – 2008. – № 7. – С. 3-11.
55. Wada, A. New Twist on Neuronal Insulin Receptor Signaling in Health, Disease, and Therapeutics / A. Wada, H. Yokoo, T. Yanagita, H. Kobayashi // *J. Pharmacol. Sci.* – 2005. – Vol. 99. – № 2. – Pp. 128-143.
56. Steel, Z. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013 / Z. Steel, C. Marnane, C. Iranpour, T. Chey, J.W. Jackson, V. Patel, D. Silove // *Int. J. Epidemiol.* – England. – 2014. – Vol. 43. – № 2. – Pp. 476-493.
57. Patel, V. The Lancet Commission on global mental health and sustainable development / V. Patel, S. Saxena, C. Lund, G. Thornicroft, F. Baingana, P. Bolton, D. Chisholm, P.Y. Collins, J.L. Cooper, J. Eaton, H. Herrman, M.M. Herzallah,

- Y. Huang, M.J.D. Jordans, A. Kleinman, M.E. Medina-Mora, E. Morgan, U. Niaz, O. Omigbodun, M. Prince, A. Rahman, B. Saraceno, B.K. Sarkar, M. De Silva, I. Singh, D.J. Stein, C. Sunkel, J. Unützer // *Lancet* (London, England). – England. – 2018. – Vol. 392. – № 10157. – Pp. 1553-1598.
58. Смулевич, А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) / А.Б. Смулевич, А.Л. Сыркин, С.В. Иванов, Е.В. Зеленина, В.Н. Козырев, М.Ю. Дробижев, И.А. Бевз, А.В. Добровольский, И.К. Краева, М.А. Кубраков // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 1999. – Т. 4. – С. 4-16.
59. Ruzyczka, E.W. Depression and quality of life in terms of personal resources in heart transplant recipients / E.W. Ruzyczka, I. Milaniak, P. Przybyłowski, K. Wierzbicki, J. Siwińska, F.K. Hubner, J. Sadowski // *Transpl. Proc.* – 2011. – Vol. 43. – Pp. 3076-3081.
60. Szyguła-Jurkiewicz, B. Is depression a problem in patients with chronic heart failure? / B. Szyguła-Jurkiewicz, A. Duszańska, L. Poloński // *Pol Arch Med Wewn.* – 2008. – Vol. 118. – Pp. 52-56.
61. Lossnitzer, N. Competence Network Heart Failure. Incidence rates and predictors of major and minor depression in patients with heart failure / N. Lossnitzer, W. Herzog, S. Störk, B. Wild, T. Müller-Tasch, E. Lehmkuhl, C. Zugck, V. Regitz-Zagrosek, S. Pankuweit, B. Maisch, G. Ertl, G. Gelbrich, C.E. Angermann // *Int. J. Cardiol.* – Netherlands. – 2013. – Vol. 167. – № 2. – Pp. 502-507.
62. Van Oudenhove, L. Determinants of symptoms in functional dyspepsia: gastric sensorimotor function, psychosocial factors or somatisation? / L. Van Oudenhove, J. Vandenberghe, B. Geeraerts, R. Vos, P. Persoons, B. Fischler, K. Demyttenaere, J. Tack // *Gut*. England. – 2008. – Vol. 57. – № 12. – Pp. 1666-1673.
63. Collis, I. Psychiatric aspects of liver disease / I. Collis, G. Lloyd // *Br. J. Psychiatry*. – England. – 1992. – Vol. 161. – Pp. 12-22.
64. Krysiak, Whipple's triad as a clinical manifestation of hepatolenticular degeneration / R. Krysiak, B. Okopień // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – Poland. – 2007. – Vol. 117. – № 3. – Pp. 53-55.

65. Shirazian, S. Depression in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease: Similarities and Differences in Diagnosis, Epidemiology, and Management / S. Shirazian, C.D. Grant, O. Aina, J. Mattana, F. Khorassani, A.C. Ricardo // *Kidney Int. reports.* – Elsevier. – 2016. – Vol. 2. – № 1. – Pp. 94-107.
66. Peterson, L.G. Psychiatric symptoms in endocrine diseases. Keys to identifying the underlying disorder / L.G. Peterson, G.J. O'Shanick // *Postgrad. Med.* – England. – 1985. – Vol. 77. – № 5. – Pp. 233-236.
67. Akechi, T. Psychiatric Disorders in Cancer Patients: Descriptive Analysis of 1721 Psychiatric Referrals at Two Japanese Cancer Center Hospitals / T. Akechi, T. Nakano, H. Okamura, S. Ueda, N. Akizuki, T. Nakanishi, E. Yoshikawa, H. Matsuki, E. Hirabayashi, Y. Uchitomi // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2001. – Vol. 31. – № 5. – Pp. 188-194.
68. Dudek, D. Mental disorders in somatic diseases: psychopathology and treatment / D. Dudek, J.A. Sobański // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – Poland. – 2012. – Vol. 122. – № 12. – Pp. 624-629.
69. Kovacs, M. Psychiatric disorders in youths with IDDM: rates and risk factors / M. Kovacs, D. Goldston, D.S. Obrosky, L.K. Bonar // *Diabetes Care.* – United States. – 1997. – Vol. 20. – № 1. – Pp. 36-44.
70. Wu, L.T. Substance use and mental diagnoses among adults with and without type 2 diabetes: Results from electronic health records data / L.T. Wu, U.E. Ghitza, B.C. Batch, M.J. Pencina, L.F. Rojas, B.A. Goldstein, T. Schibler, A.A. Dunham, S. Rusincovitch, K.T. Brady // *Drug Alcohol Depend.* – Ireland. – 2015. – Vol. 156. – Pp. 162-169.
71. Kanwar, N. Prevalence of Psychiatric Comorbidity among Patients of Type 2 Diabetes Mellitus in a Hilly State of North India / N. Kanwar, R.C. Sharma, D.D. Sharma, Ramesh, K. Mokta, J.K. Mokta // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – India. – 2019. – Vol. 23. – № 6. – Pp. 602-608.
72. Kruse, J. On the association between diabetes and mental disorders in a community sample: results from the German National Health Interview and Examination Survey /

J. Kruse, N. Schmitz, W. Thefeld // *Diabetes Care*. – United States. – 2003. – Vol. 26. – № 6. – Pp. 1841-1846.

73. Petrak, F. Study (DAD): a multi-center randomized controlled trial to compare the efficacy of a diabetes-specific cognitive behavioral group therapy versus sertraline in patients with major depression and poorly controlled diabetes mellitus / F. Petrak, S. Herpertz, C. Albus, N. Hermanns, C. Hiemke, W. Hiller, K. Kronfeld, J. Kruse, B. Kulzer, C. Ruckes, M.J. Müller // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 13. – 206 p.

74. Meurs, M. Association of Depressive and Anxiety Disorders With Diagnosed Versus Undiagnosed Diabetes: An Epidemiological Study of 90,686 Participants / M. Meurs, A.M. Roest, B.H. Wolffenbuttel, R.P. Stolk, P. de Jonge, J.G. Rosmalen // *Psychosom. Med.* – United States. – 2016. – Vol. 78. – № 2. – Pp. 233-241.

75. Cassidy, F. Elevated frequency of diabetes mellitus in hospitalized manic-depressive patients / F. Cassidy, E. Ahearn, B.J. Carroll // *Am. J. Psychiatry*. – United States. – 1999. – Vol. 156. – № 9. – Pp. 1417-1420.

76. Ruzickova, M. Clinical Features of Bipolar Disorder With and Without Comorbid Diabetes Mellitus / M. Ruzickova, C. Slaney, J. Garnham, M. Alda // *Can. J. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 48. – Pp. 458-461.

77. Regenold, W.T. Increased prevalence of type 2 diabetes mellitus among psychiatric inpatients with bipolar I affective and schizoaffective disorders independent of psychotropic drug use / W.T. Regenold, R.K. Thapar, C. Marano, S. Gavirneni, P.V. Kondapavuluru // *J. Affect. Disord.* – Netherlands. – 2002. – Vol. 70. – № 1. – Pp. 19-26.

78. McElroy, S.L. Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder / S.L. McElroy, M.A. Frye, T. Suppes, D. Dhavale, P.E. Keck Jr., G.S. Leverich, L. Altshuler, K.D. Denicoff, W.A. Nolen, R. Kupka, H. Grunze, J. Walden, R.M. Post // *J. Clin. Psychiatry*. – United States. – 2002. – Vol. 63. – № 3. – Pp. 207-213.

79. Muller, R.T. Social support and the relationship between family and community violence exposure and psychopathology among high risk adolescents / R.T. Muller, A.E. Goebel-Fabbri, T. Diamond, D. Dinklage // *Child Abuse Negl.* – England. – 2000. – Vol. 24. – № 4. – Pp. 449-464.

80. Lustman, P.J. Similarity of depression in diabetic and psychiatric patients / P.J. Lustman, K.E. Freedland, R.M. Carney, B.A. Hong, R.E. Clouse // *Psychosom. Med.* – United States. – 1992. – Vol. 54. – № 5. – Pp. 602-611.
81. Capoccia, K. Medication Adherence With Diabetes Medication: A Systematic Review of the Literature / K. Capoccia, P.S. Odegard, N. Letassy // *Diabetes Educ.* – United States. – 2016. – Vol. 42. – № 1. – Pp. 34-71.
82. Lustman, P.J. Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control / P.J. Lustman, R.E. Clouse // *J. Diabetes Complications.* – United States. – 2005. – Vol. 19. – № 2. – Pp. 113-122.
83. Ali, S. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis / S. Ali, M.A. Stone, J.L. Peters, M.J. Davies, K. Khunti // *Diabet. Med.* – England. – 2006. – Vol. 23. – № 11. – Pp. 1165-1173.
84. Li, C. Prevalence of depression among U.S. adults with diabetes: findings from the 2006 behavioral risk factor surveillance system / C. Li, E.S. Ford, T.W. Strine, A.H. Mokdad // *Diabetes Care.* – United States. – 2008. – Vol. 31. – № 1. – Pp. 105-107.
85. Markowitz, S.M. A review of treating depression in diabetes: emerging findings / S.M. Markowitz, J.S. Gonzalez, J.L. Wilkinson, S.A. Safren // *Psychosomatics.* – 2011. – Vol. 52. – № 1. – Pp. 1-18.
86. Katon, W.J. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses / W.J. Katon, E.H. Lin, M. Von Korff, P. Ciechanowski, E.J. Ludman, B. Young, D. Peterson, C.M. Rutter, M. McGregor, D. McCulloch // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – № 27. – Pp. 2611-2620.
87. McFall, G.P. Testing covariates of Type 2 diabetes-cognition associations in older adults: moderating or mediating effects? / G.P. McFall, B.P. Geall, A.L. Fischer, S. Dolcos, R.A. Dixon // *Neuropsychology.* – 2010. – Vol. 24. – № 5. – Pp. 547-562.
88. Mejía-Arango, S. Diabetes mellitus as a risk factor for dementia in the Mexican elder population / S. Mejía-Arango, C. Zúñiga-Gil // *Rev. Neurol.* – 2011. – Vol. 53. – № 7. – Pp. 397-405.

89. Sterne, J.A.C. A Cochrane Risk of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions / J.A.C. Sterne, J.P.T. Higgins, B.C. Reeves // *ACROBAT-NRSI*. – 2014. – 56 p.
90. Trento, M. A cross-sectional survey of depression, anxiety, and cognitive function in patients with type 2 diabetes / M. Trento, M. Raballo, M. Trevisan, J. Sicuro, P. Passera, L. Cirio, L. Charrier, F. Cavallo, M. Porta // *Acta Diabetol.* – Germany. – 2012. – Vol. 49. – № 3. – Pp. 199-203.
91. Koekkoek, P.S. Mild depressive symptoms do not influence cognitive functioning in patients with type 2 diabetes / P.S. Koekkoek, G.E. Rutten, C. Ruis, Y.D. Reijmer, E. van den Berg, K.J. Gorter, C.D. Stehouwer, J.M. Dekker, G. Nijpels, L.J. Kappelle, G.J. Biessels // *Psychoneuroendocrinology.* – England. – 2013. – Vol. 38. – № 3. – Pp. 376-386.
92. Walker R.J. The influence of daily stress on glycemic control and mortality in adults with diabetes / R.J. Walker, E. Garacci, J.A. Campbell, L.E. Egede // *J. Behav. Med.* – United States. – 2020. – Vol. 43. – № 5. – Pp. 723-731.
93. Faulenbach, M. Effect of psychological stress on glucose control in patients with Type 2 diabetes / M. Faulenbach, H. Uthoff, K. Schwegler, G.A. Spinass, C. Schmid, P. Wiesli // *Diabet. Med.* – England. – 2012. – Vol. 29. – № 1. – Pp. 128-131.
94. Ruissen, M.M. Increased stress, weight gain and less exercise in relation to glycemic control in people with type 1 and type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic / M.M. Ruissen, H. Regeer, C.P. Landstra, M. Schroijen, I. Jazet, M.F. Nijhoff, H. Pijl, B.E.P.B. Ballieux, O. Dekkers, S.D. Huisman, E.J.P. de Koning // *BMJ open diabetes Res. care.* – England. – 2021. – Vol. 9. – № 1. – Pp. 1-7.
95. Snoek, F.J. Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients: cross-cultural validity of the problem areas in diabetes scale / F.J. Snoek, F. Pouwer, G.W. Welch, W.H. Polonsky // *Diabetes Care.* – United States. – 2000. – Vol. 23. – № 9. – Pp. 1305-1309.
96. de Groot, M. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis / M. de Groot, R. Anderson, K.E. Freedland, R.E. Clouse, P.J. Lustman // *Psychosom. Med.* – United States. – 2001. – Vol. 63. – № 4. – Pp. 619-630.

97. Wang, Y. Depression among people with type 2 diabetes mellitus, US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2005-2012 / Y. Wang, J.M. Lopez, S.C. Bolge, V.J. Zhu, P.E. Stang // *BMC Psychiatry*. – 2016. – Vol. 16. – 88 p.
98. Sullivan, M.D. Association of depression with accelerated cognitive decline among patients with type 2 diabetes in the ACCORD-MIND trial / M.D. Sullivan, W.J. Katon, L.C. Lovato, M.E. Miller, A.M. Murray, K.R. Horowitz, R.N. Bryan, H.C. Gerstein, S. Marcovina, B.E. Akpunonu, J. Johnson, J.F. Yale, J. Williamson, L.J. Launer // *JAMA psychiatry*. 2013. – Vol. 70. – № 10. – Pp. 1041-1047.
99. Moulton, C.D. Factors associated with cognitive impairment in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a cross-sectional study / C.D. Moulton, R. Stewart, S.A. Amiel, J.P. Laake, K. Ismail // *Aging Ment. Health*. – England. – 2016. – Vol. 20. – № 8. – Pp. 840-847.
100. Burcusa, S.L. Risk for recurrence in depression / S.L. Burcusa, W.G. Iacono // *Clin. Psychol. Rev.* – 2007. – Vol. 27. – № 8. – Pp. 959-985.
101. Byers, A.L. Depression and risk of developing dementia / A.L. Byers, K. Yaffe // *Nat. Rev. Neurol.* – 2011. – Vol. 7. – № 6. – Pp. 323-331.
102. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants // *Lancet (London, England)*. – 2016. – Vol. 387. – № 10027. – Pp. 1513-1530.
103. Hermanns, N. Screening, evaluation and management of depression in people with diabetes in primary care / N. Hermanns, S. Caputo, G. Dzida, K. Khunti, L.F. Meneghini, F. Snoek // *Prim. Care Diabetes*. – England. – 2013. – Vol. 7. – № 1. – Pp. 1-10.
104. Danna, S.M. Association between Depressive Symptoms and Cognitive Function in Persons with Diabetes Mellitus: A Systematic Review / S.M. Danna, E. Graham, R.J. Burns, S.S. Deschênes, N. Schmitz // *PLoS One*: 2. – 2016. – Vol. 11(8). – Pp. 1-14.
105. Rock, P.L. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis / P.L. Rock, J.P. Roiser, W.J. Riedel, A.D. Blackwell // *Psychol Med*. – 2014. – Vol. 44(10). – Pp. 2029-2040.



106. Knol, M.J. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis / M.J. Knol, J.W. Twisk, A.T. Beekman, R.J. Heine, F.J. Snoek, F. Pouwer // *Diabetologia*. – 2006. – Vol. 40. – Pp. 837-845.
107. Lu, F.P. Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: a systematic review and meta-analysis / F.P. Lu, K.P. Lin, H.K. Kuo // *PLoS One*. – 2009. – Vol. 4. – Pp. 1-12.
108. Mezuk, B. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis / B. Mezuk, W.W. Eaton, S. Albrecht, S.H. Golden // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31,12. – Pp. 2383-2390.
109. Rotella, F. Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies / F. Rotella, E. Mannucci // *Diabetes Res Clin Pr*. – 2013. – Vol. 99.2 – Pp. 98-104.
110. Nichols, G.A. Unadjusted and adjusted prevalence of diagnosed depression in type 2 diabetes / G.A. Nichols, J.B. Brown // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26.3. – Pp. 744-749.
111. Carnethon, M.R. Symptoms of depression as a risk factor for incident diabetes: findings from the National Health and Nutrition Examination Epidemiologic Follow-up Study, 1971-1992 / M.R. Carnethon, L.S. Kinder, J.M. Fair, R.S. Stafford, S.P. Fortmann // *Am. J. Epidemiol.* – United States. – 2003. – Vol. 158. – № 5. – Pp. 416-423.
112. Ciechanowski, P.S. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs / P.S. Ciechanowski, W.J. Katon, J.E. Russo // *Arch. Intern. Med.* – United States. – 2000. – Vol. 160. – № 21. – Pp. 3278-3285.
113. Egede, L.E. Effect of depression on self-management behaviors and health outcomes in adults with type 2 diabetes / L.E. Egede // *Curr. Diabetes Rev.* – United Arab Emirates. – 2005. – Vol. 1. – № 3. – Pp. 235-243.
114. Katon, W.J. Comorbid depression is associated with an increased risk of dementia diagnosis in patients with diabetes: a prospective cohort study / W.J. Katon, E.H. Lin, L.H. Williams, P. Ciechanowski, S.R. Heckbert, E. Ludman, C. Rutter, P.K. Crane, M. Oliver, M. Von Korff // *J. Gen. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 25. – № 5. – Pp. 423-429.

115. Gilmer, T.P. Predictors of health care costs in adults with diabetes / T.P. Gilmer, P.J. O'Connor, W.A. Rush, A.L. Crain, R.R. Whitebird, A.M. Hanson, L.I. Solberg // *Diabetes Care*. – United States. – 2005. – Vol. 28. – № 1. – Pp. 59-64.
116. Старостина, Е.Г. Сахарный диабет и психические расстройства / Е.Г. Старостина // *Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика*. Под ред. академика РАН И.И. Дедова., М.В. Шестаковой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2017. – С. 705-743.
117. Hermanns, N. Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: prevalence, comorbidity and risk factors / N. Hermanns, B. Kulzer, M. Krichbaum, T. Kubiak, T. Haak // *Diabet. Med.* – England. – 2005. – Vol. 22. – № 3. – Pp. 293-300.
118. Deschênes, S.S. Comorbid depressive and anxiety symptoms and the risk of type 2 diabetes: Findings from the Lifelines Cohort Study / S.S. Deschênes, R.J. Burns, N. Schmitz // *J. Affect. Disord.* – Netherlands. – 2018. – Vol. 238. – Pp. 24-31.
119. Olfson, M. Prevalence of anxiety, depression, and substance use disorders in an urban general medicine practice / M. Olfson, S. Shea, A. Feder, M. Fuentes, Y. Nomura, M. Gameroff, M.M. Weissman // *Arch. Fam. Med.* – United States. – 2000. – Vol. 9. – № 9. – Pp. 876-883.
120. Beekman, A.T. Anxiety disorders in later life: a report from the Longitudinal Aging Study Amsterdam / A.T. Beekman, M.A. Bremmer, D.J. Deeg, A.J. van Balkom, J.H. Smit, E. de Beurs, R. van Dyck, W. van Tilburg // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. – England. – 1998. – Vol. 13. – № 10. – Pp. 717-726.
121. Rouillon, F. Clinical and epidemiologic study of «generalized anxiety» in general practice / F. Rouillon, M. Thalassinos, M. Ferreri, P. Parquet, J.C. Samuelian // *Encephale*. – France. – 1994. – Vol. 20. – № 2. – Pp. 103-110.
122. Wittchen, H.U. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management / H.U. Wittchen, R.C. Kessler, K. Beesdo, P. Krause, M. Höfler, J. Hoyer // *J. Clin. Psychiatry*. – United States. – 2002. – Vol. 63. – Suppl. 8. – Pp. 24-34.

123. Thomas, J. A descriptive and comparative study of the prevalence of depressive and anxiety disorders in low-income adults with type 2 diabetes and other chronic illnesses / J. Thomas, G. Jones, I. Scarinci, P. Brantley // *Diabetes Care.* – United States. – 2003. – Vol. 26. – № 8. – Pp. 2311-2317.
124. Hall, R.C. Anxiety and endocrine disease / R.C. Hall, R.C. Hall // *Semin. Clin. Neuropsychiatry.* – United States. – 1999. – Vol. 4. – № 2. – Pp. 72-83.
125. Mersha, A.G. A bidirectional relationship between diabetes mellitus and anxiety: A systematic review and meta-analysis / Mersha A.G., D.N. Tollosa, T. Bagade, P. Eftekhari // *J. Psychosom. Res.* – England. – 2022. – Vol. 162. – 110991 p.
126. Dantzer, C. Anxiety and depression in juvenile diabetes: a critical review / C. Dantzer, J. Swendsen, S. Maurice-Tison, R. Salamon // *Clin. Psychol. Rev.* – United States. – 2003. – Vol. 23. – № 6. – Pp. 787-800.
127. Dehesh, T. Prevalence and Associated Factors of Anxiety and Depression Among Patients with Type 2 Diabetes in Kerman, Southern Iran / T. Dehesh, P. Dehesh, S. Shojaei // *Diabetes. Metab. Syndr. Obes.* – New Zealand. – 2020. – Vol. 13. – Pp. 1509-1517.
128. Green, L. Fears and phobias in people with diabetes / L. Green, M. Feher, J. Catalan // *Diabetes. Metab. Res. Rev.* – 2000. – Vol. 16. – № 4. – Pp. 287-293.
129. Kessler, R.C. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication / R.C. Kessler, W.T. Chiu, O. Demler, K.R. Merikangas, E.E. Walters // *Arch. Gen. Psychiatry.* – United States. – 2005. – Vol. 62. – № 6. – Pp. 617-627.
130. Sartorius, N. Mental illness in general health care: an international study / N. Sartorius, T.B. Ustün, W.H. Organization, edited by T.B. Ustün, N. Sartorius. – Chichester: Wiley. – 1995. – 398 c.
131. Fillenbaum, G.G. Relationship of health and demographic characteristics to Mini-Mental State examination score among community residents / G.G. Fillenbaum, D.C. Hughes, A. Heyman, L.K. George, D.G. Blazer // *Psychol. Med.* – England. – 1988. – Vol. 18. – № 3. – Pp. 719-726.

132. Wittchen, H.U. Generalized anxiety disorder: nature and course / H.U. Wittchen, J. Hoyer // *J. Clin. Psychiatry.* – United States. – 2001. – Vol. 62. – Suppl. 1. – Pp. 11-15.
133. Szydlo, D. Psychological aspects of diabetes mellitus / D. Szydlo, P.J. van Watum, J. Woolston // *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* – United States. – 2003. – Vol. 12. – № 3. – Pp. 439-458.
134. Berlin, I. Phobic symptoms, particularly the fear of blood and injury, are associated with poor glycemic control in type I diabetic adults / I. Berlin, J.C. Bisserbe, R. Eiber, N. Balssa, C. Sachon, F. Bosquet, A. Grimaldi // *Diabetes Care.* – United States. – 1997. – Vol. 20. – № 2. – Pp. 176-178.
135. Jalenques, I. Prevalence of anxiety and depressive symptoms in patients with type 1 and 2 diabetes / I. Jalenques, I. Tauveron, E. Albuissou, D. Lonjaret, P. Thieblot, A.J. Coudert // *Rev. Med. Suisse Romande.* – Switzerland. – 1993. – Vol. 113. – № 8. – Pp. 639-646.
136. Chaturvedi, S.K. More anxious than depressed: prevalence and correlates in a 15-nation study of anxiety disorders in people with type 2 diabetes mellitus / S.K. Chaturvedi, S. Manche Gowda, H.U. Ahmed, F.D. Alosaimi, N. Andreone, A. Bobrov, V. Bulgari, G. Carrà, G. Castelnuovo, G. de Girolamo, T. Gondek, N. Jovanovic, T. Kamala, A. Kiejna, N. Lalic, D. Lecic-Tosevski, F. Minhas, V. Mutiso, D. Ndetei, G. Rabbani, S. Somruk, S. Srikanta, R. Taj, U. Valentini, O. Vukovic, W. Wölwer, L. Cimino, A. Nouwen, C. Lloyd, N. Sartorius // *Gen. psychiatry.* – England. – 2019. – Vol. 32. – № 4. – Pp. 1-9. – DOI: 10.1136/gpsych-2019-100076.
137. Kohen, D. The role of anxiety and depression in quality of life and symptom reporting in people with diabetes mellitus / D. Kohen, A.P. Burgess, J. Catalán, A. Lant // *Qual. life Res. an Int. J. Qual. life Asp. Treat. care Rehabil.* – Netherlands. – 1998. – Vol. 7. – № 3. – Pp. 197-204.
138. Clouse, R.E. Gastrointestinal symptoms in diabetic patients: lack of association with neuropathy / R.E. Clouse, P.J. Lustman // *Am. J. Gastroenterol.* – United States. – 1989. – Vol. 84. – № 8. – Pp. 868-872.

139. Mollema, E.D. Phobia of self-injecting and self-testing in insulin-treated diabetes patients: opportunities for screening / E.D. Mollema, F.J. Snoek, R.J. Heine, H.M. van der Ploeg // *Diabet. Med.* – England. – 2001. – Vol. 18. – № 8. – Pp. 671-674.
140. Zambanini, A. Needle phobia in type 1 diabetes mellitus / A. Zambanini, M.D. Feher // *Diabet. Med.* – England. – 1997. – Vol. – 14. – № 4. – Pp. 321-323.
141. Bienvenu, O.J. The epidemiology of blood-injection-injury phobia / O.J. Bienvenu, W.W. Eaton // *Psychol. Med.* – England. – 1998. – Vol. 28. – № 5. – Pp. 1129-1136.
142. Wittchen, H.U. Problems and deficiencies in family physician's management of generalized anxiety disorders. Results of the GAD-P study and priorities for an improved care / H.U. Wittchen, J. Hoyer, K. Beesdo, P. Krause // *Fortschr. Med. Orig.* – Germany. – 2001. – Vol. 119. – Pp. 42-49.
143. Hoyer, I. When and how well does the family physician recognize generalized anxiety disorders and depressions? / I. Hoyer, P. Krause, M. Höfler, K. Beesdo, H.U. Wittchen // *Fortschr. Med. Orig.* – Germany. – 2001. – Vol. 119. Suppl. – Pp. 26-35.
144. Daousi, C. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors / C. Daousi, I.F. Casson, G.V. Gill, I.A. MacFarlane, J.P. Wilding, J.H. Pinkney // *Postgrad. Med. J.* – 2006. – Vol. 82. – № 966. – Pp. 280-284.
145. Ziauddeen, H. Obesity and the neurocognitive basis of food reward and the control of intake / H. Ziauddeen, M. Alonso-Alonso, J.O. Hill, M. Kelley, N.A. Khan // *Adv. Nutr.* – 2015. – Vol. 6. – № 4. – Pp. 474-486.
146. Sominsky, L. Eating behavior and stress: a pathway to obesity / L. Sominsky, S.J. Spencer // *Front. Psychol.* – 2014. – Vol. 5. – 434 p.
147. Tichonenko, E.V. Characteristics of eating behavior and the level of hormones regulating the appetite in patients with type 2 diabetes mellitus and body mass index more than 35 kg/m<sup>2</sup> / E.V. Tichonenko, U.A. Tsoi, E.Yu. Vasilieva, A.Yu. Babenko // *Obes. Metab.* – 2018. – Vol. 15(1). – Pp. 30-38.
148. Papelbaum, M. Prevalence of eating disorders and psychiatric comorbidity in a clinical sample of type 2 diabetes mellitus patients / M. Papelbaum, J.C. Appolinário, R.

- de O. Moreira, V.C. Ellinger, R. Kupfer, W.F. Coutinho // *Rev. Bras. Psiquiatr.* – Brazil. – 2005. – Vol. 27. – № 2. – Pp. 135-138.
149. Gastaldi, G. Patient with type 2 diabetes: don't forget eating disorders / G. Gastaldi, J. Ruiz, V. Giusti // *Rev. Med. Suisse.* – Switzerland. – 2009. – Vol. 5. – № 196. – Pp. 667-670.
150. Бобров, А.Е. Особенности поведения больных с избыточной массой тела и ожирением / А.Е. Бобров, Н.В. Гегель, О.Ю. Гурова, Т.И. Романцова, Л.В. Савельева // *Альманах клинической медицины.* – 2014. – № 32. – С. 3-7.
151. Allison, K.C. Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes / K.C. Allison, S.J. Crow, R.R. Reeves, D.S. West, J.P. Foreyt, V.G. Dilillo, T.A. Wadden, R.W. Jeffery, B. Van Dorsten, A.J. Stunkard // *Obesity (Silver Spring).* – United States. – 2007. – Vol. 15. – № 5. – Pp. 1287-1293.
152. Raevuori, A. Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa / A. Raevuori, J. Suokas, J. Haukka, M. Gissler, M. Linna, M. Grainger, J. Suvisaari // *Int. J. Eat. Disord.* – United States. – 2015. – Vol. 48. – № 6. – Pp. 555-562.
153. Rydall, A.C. Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus / A.C. Rydall, G.M. Rodin, M.P. Olmsted, R.G. Devenyi, D. Daneman // *N. Engl. J. Med.* – United States. – 1997. – Vol. 336. – № 26. – Pp. 1849-1854.
154. Sarafino, E.P. *Health psychology: biopsychosocial interactions.* 6th ed. / E.P. Sarafino. – New Jersey: John Wiley & Sons, 2008. – 556 p.
155. Marks, G.R. Relationships between diabetes knowledge, beliefs, perceived health competence, personality and diabetes-related outcomes in adults with type 1 diabetes / G.R. Marks. – University of Iowa, 2001. – 356 p.
156. Гарганеева, Н.П. Белокрылова М.Ф. Прогнозирование особенностей течения сахарного диабета 2-го типа у пациентов с непсихотическими психическими расстройствами / Н.П. Гарганеева, М.Ф. Белокрылова // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2014. – Т. 13. – С. 31-38.

157. Mukherjee, A. Comparative analysis of big five personality traits in obese and normal weight type 2 diabetes mellitus patients / A. Mukherjee, B.S. Yadav, K. Sarvottam // *J. Fam. Med. Prim. care.* – India. – 2022. – Vol. 11. – № 2. – Pp. 691-695.
158. Sutin, A.R. Personality and metabolic syndrome / A.R. Sutin, P.T. Jr. Costa, M. Uda, L. Ferrucci, D. Schlessinger, A. Terracciano // *Age (Dordr).* – Netherlands. – 2010. – Vol. 32. – № 4. – Pp. 513-519.
159. Avci, D. Alexithymia in patients with type 2 diabetes mellitus: the role of anxiety, depression, and glycemic control / D. Avci, M. Kelleci // *Patient Prefer. Adherence.* – New Zealand. – 2016. – Vol. 10. – Pp. 1271-1277.
160. Fernandes, J. Emotional processing in obesity: a systematic review and exploratory meta-analysis / J. Fernandes, F. Ferreira-Santos, K. Miller, S. Torres // *Obes. Rev. an Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* – England. – 2018. – Vol. 19. – № 1. – Pp. 111-120.
161. Guilbaud, O. Is there a psychoneuroimmunological pathway between alexithymia and immunity? Immune and physiological correlates of alexithymia / O. Guilbaud, M. Corcos, L. Hjalmarsson, G. Loas, P. Jeammet // *Biomed. Pharmacother.* – France. – 2003. – Vol. 57. – № 7. – Pp. 292-295.
162. Grabe, H.J. Alexithymia, hypertension, and subclinical atherosclerosis in the general population / H.J. Grabe, C. Schwahn, S. Barnow, C. Spitzer, U. John, H.J. Freyberger, U. Schminke, S. Felix, H. Völzke // *J. Psychosom. Res.* – England. – 2010. – Vol. 68. – № 2. – Pp. 139-147.
163. Lemche, A.V. Alexithymia as a risk factor for type 2 diabetes mellitus in the metabolic syndrome: a cross-sectional study / A.V. Lemche, O.S. Chaban, E. Lemche // *Psychiatry Res.* – Ireland. – 2014. – Vol. 215. – № 2. – Pp. 438-443.
164. Целибеева, Б.А. Психические нарушения при эндокринных заболеваниях / Б.А. Целибеева // *Медицина.* – 1972. – 328 с.
165. Cook, W.W. Proposed hostility and pharisaic-virtue scales for the MMPI / W.W. Cook, D.M. Medley // *J. Appl. Psychol.* – 1954. – Vol. 38,6. – Pp. 414-418.

166. Shen, B.J. The prospective contribution of hostility characteristics to high fasting glucose levels / B.J. Shen, A.J. Countryman, A. Spiro 3rd, R. Niaura // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31. – Pp. 1293-1298.
167. Suarez, E.C. Sex differences in the relation of depressive symptoms, hostility, and anger expression to indices of glucose metabolism in nondiabetic adults / E.C. Suarez // *Heal. Psychol.* – 2006. – Vol. 25,4. – Pp. 484-492.
168. Zhang, J. Hostility and urine norepinephrine interact to predict insulin resistance: the VA normative aging study / J. Zhang, R. Niaura, J.R. Dyer, B.J. Shen, J.F. Todaro, J.M. McCaffery, A. Spiro 3rd, K.D. Ward // *Psychosom Med.* – 2006. – Vol. – 68. – Pp. 718-726.
169. Kawakami, N. Effects of mood states, smoking and urinary catecholamine excretion on hemoglobin A1c in male Japanese workers / N. Kawakami, S. Araki, H. Ohtsu, T. Hayashi, T. Masumoto, K. Yokoyama // *Ind Heal.* – 1995. – Vol. 33. – Pp. 153-162.
170. Williams, E.D. Ethnic and gender differences in the relationship between hostility and metabolic and autonomic risk factors for coronary heart disease / E.D. Williams, A. Steptoe, J.C. Chambers // *Psychosom Med.* – 2011. – Vol. 73. – Pp. 53-58.
171. Golden, S.H. Anger temperament is modestly associated with the risk of type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities study / S.H. Golden, J.E. Williams, D.E. Ford, H.C. Yeh, C.P. Sanford, F.J. Nieto // *Psychoneuroendocrinology*. – 2006. – Vol. 31. – Pp. 325-332.
172. Abraham, S. Trait anger but not anxiety predicts incident type 2 diabetes: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / S. Abraham, N.G. Shah, A. Diez Roux, F. Hill-Briggs, T. Seeman, M. Szklo, P.J. Schreiner, S.H. Golden // *Psychoneuroendocrinology*. – 2015. – Vol. 60. – Pp. 105-113. – DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.06.007.
173. Hazrati-Meimaneh, Z. The impact of personality traits on medication adherence and self-care in patients with type 2 diabetes mellitus: The moderating role of gender and age / Z. Hazrati-Meimaneh, M. Amini-Tehrani, A. Pourabbasi, Z.Gharlipour, F. Rahimi,



- P. Ranjbar-Shams, E. Nasli-Esfahani, H. Zamanian // *J. Psychosom. Res.* – England. – 2020. – Vol. 136. – 110178 p. – DOI: 10.1016/j.jpsychores.2020.110178.
174. Li, Z.M. Relationship between the five-factor model of personality traits and self-management attitude of patients with type 2 diabetes / Z.M. Li, M. Gao, X.Y. Chen, X.Y. Sun // *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. J. Peking Univ. Heal. Sci.* – China. – 2020. – Vol. 52. – № 3. – Pp. 506-513. – DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2020.03.017.
175. Rouland, A. Personality types in individuals with type 1 and type 2 diabetes / A. Rouland, J.C. Chauvet-Gelinier, A.L. Sberna, E. Crevisy, P. Buffier, T. Mouillot, J.M. Petit, B. Verges // *Endocr. Connect.* – England. – 2020. – Vol. 9. – № 3. – Pp. 254-260. – DOI: 10.1530/EC-19-0499.
176. Akbari, H. The impact of type D personality on self-care of patients with type 2 diabetes: the mediating role of coping strategies / H. Akbari, F. Dehghani, M. Salehzadeh // *J. Diabetes Metab. Disord.* – Switzerland. – 2020. – Vol. 19. – № 2. – Pp. 1191-1198.
177. Lin, Y.H. Type D Personality Is Associated with Glycemic Control and Socio-Psychological Factors on Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study / Y.H. Lin, D.A. Chen, C. Lin, H. Huang // *Psychol. Res. Behav. Manag.* – New Zealand. – 2020. – Vol. 13. – Pp. 373-381. – DOI:10.2147/PRBM.S245226.
178. Bortner R.W. A short rating scale as a potential measure of pattern a behavior / R.W. Bortner // *J. Chronic Dis.* – 1969. – Vol. 22. – № 2. – Pp. 87-91.
179. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality / J. Denollet // *Psychosom. Med.* – 2005. – Vol. 67.1. – Pp. 89-97.
180. Denollet, J. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile / J. Denollet, A.A. Schiffer, V. Spek // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2010. – Vol. 3,5. – Pp. 546-557. – DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.934406.
181. O'Dell, K.R. Does type-D personality predict outcomes among patients with cardiovascular disease? A meta-analytic review / K.R. O'Dell, K.S. Masters, G.I. Spielmans, S.A. Maisto // *J. Psychosom. Res.* – 2011. – Vol. 71,4. – Pp. 199-206. – DOI: 10.1016/j.jpsychores.2011.01.009.

182. Denollet, J. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease / J. Denollet, S.U. Sys, N. Stroobant, H. Rombouts, T.C. Gillebert, D.L. Brutsaert // *Lancet*. – 1996. – Vol. 347,8999. – Pp. 417-421. – DOI: 10.1016/s0140-6736(96)90007-0.
183. Grande, G. Type D personality and all-cause mortality in cardiac patients--data from a German cohort study / G. Grande, M. Romppel, J.M. Vesper, R. Schubmann, H. Glaesmer, C. Herrmann-Lingen // *Psychosom. Med.* – 2011. – Vol. 73,7. – Pp. 548-556. – DOI: 10.1097/PSY.0b013e318227a9bc.
184. Coyne, J.C. Lack of prognostic value of type D personality for mortality in a large sample of heart failure patients / J.C. Coyne, T. Jaarsma, M.L. Luttik, E. van Sonderen, D.J. van Veldhuisen, R. Sanderman // *Psychosom. Med.* – 2011. – Vol. 73,7. – Pp. 557-562. – DOI: 10.1097/PSY.0b013e318227ac75.
185. Nefs, G. Type D (distressed) personality in primary care patients with type 2 diabetes: validation and clinical correlates of the DS14 assessment / G. Nefs, F. Pouwer, V. Pop, J. Denollet // *J. Psychosom. Res.* – 2012. – Vol. 72,4. – Pp. 51-57. – DOI: 10.1016/j.jpsychores.2012.01.006.
186. Lane, J.D. Personality correlates of glycemic control in type 2 diabetes / J.D. Lane, C.C. McCaskill, P.G. Williams, P.I. Parekh, M.N. Feinglos, R.S. Surwit // *Diabetes Care*. – 2000. – Vol. 23. – Pp. 1321-1325. – DOI: 10.2337/diacare.23.9.1321. PMID: 10977026.
187. Wheeler, K. Personality traits as predictors of adherence in adolescents with type I diabetes / K. Wheeler, A. Wagaman, D. McCord // *J. Child. Adolesc. Psychiatr. Nurs.* – 2012. – Vol. 25,2. – Pp. 66-74. – DOI: 10.1111/j.1744-6171.2012.00329.x. PMID: 22512523.
188. Bond, M. Long-term changes in defense styles with psychodynamic psychotherapy for depressive, anxiety, and personality disorders / M. Bond, J.C. Perry // *Am. J. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 161,9. – Pp. 1665-1671. – DOI: 10.1176/appi.ajp.161.9.1665. PMID: 15337658.

189. Cramer, P. Defense mechanisms in psychology today / P. Cramer // *Am Psychol.* – 2000. – Vol. 55,6. – Pp. 637-646. – DOI: 10.1037//0003-066x.55.6.637. PMID: 10892206.
190. Brickman, A.L. Personality traits and long-term health status. The influence of neuroticism and conscientiousness on renal deterioration in type-1 diabetes / A.L. Brickman, S.E. Yount, N.T. Blaney, S.T. Rothberg, A.K. De-Nour // *Psychosomatics.* – 1996. – Vol. 37. – Pp. 459-468. – DOI: 10.1016/S0033-3182(96)71534-7. PMID: 8824126.
191. Booth-Kewley, S.V.J.R. Associations between major domains of personality and health behavior / S.V.J.R. Booth-Kewley // *J Pers.* – 1994. – Vol. 62. – Pp. 281-298.
192. Christensen, A.J.S.T. Personality and patient adherence: correlates of the five-factor model in renal analysis / A.J.S.T. Christensen // *J Behav Med.* – 1995. – Vol. 18. – Pp. 305-313.
193. Ware, J.E.J. The status of health assessment 1994 / J.E.J. Ware // *Annu. Rev. Public Health.* – United States. – 1995. – Vol. 16. – Pp. 327-354.
194. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.А. Александров, Г.Р. Галстян, О.Р. Григорян, Р.М. Есаян, В.Ю. Калашников, Т.Л. Кураева, Д.В. Липатов, А.Ю. Майоров, В.А. Петеркова, О.М. Смирнова, Е.Г. Старостина, Е.В. Суркова, О.Ю. Сухарева, А.Ю. Токмакова, М.Ш. Шамхалова, И.Р. Ярек-Мартынова // *Сахарный диабет.* – 2011 – № 14. – С. 2-72.
195. Mc Sharry, J. A new measure of multimorbid illness and treatment representations: the example of diabetes and depression / J. Mc Sharry, F.L. Bishop, R. Moss-Morris, R.I. Holt, T. Kendrick // *J. Affect. Disord.* – Netherlands. 2015. – Vol. 174. – Pp. 192-200. – DOI: 10.1016/j.jad.2014.11.050.
196. Busija, L. Do replicable profiles of multimorbidity exist? Systematic review and synthesis / L. Busija, K. Lim, C. Szoeki, K.M. Sanders, M.P. McCabe // *Eur. J. Epidemiol.* – 2019. – Vol. 34(11). – Pp. 1025-1053. – DOI: 10.1007/s10654-019-00568-5. Epub 2019 Oct 17. PMID: 31624969.