

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(21)

2019 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 12.04.19  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 110 экз.  
Усл. печ. л. 20,5. Уч.-изд. л. 11,8.  
Зак. 20.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),  
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),  
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Велякин (к.б.н., доцент),  
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.),  
В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),  
А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),  
И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),  
А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент),  
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.),  
Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор),  
Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.),  
А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),  
И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент),  
А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор),  
А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

## Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск),  
О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск),  
С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),  
Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва),  
Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),  
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва),  
М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),  
Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва),  
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург),  
Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск),  
Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),  
Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск),  
В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск),  
В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2019

№ 1(21)

2019

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

**Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Редакторская колонка**

- А.В. Рожко, Е.Л. Богдан**  
 ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в системе минимизации медицинских последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС 6

**Обзоры и проблемные статьи**

- Е.М. Бредихин, А.В. Величко**  
 Субклинический синдром Кушинга. Современные подходы к диагностике и лечению 11
- Г.Н. Фильченков, Е.Г. Попов, И.А. Чешик, Е.Ф. Конопля**  
 Физиология стероид-транспортных белков крови в процессе старения (обзор) 21

**Медико-биологические проблемы**

- О.Н. Антипенко**  
 Эффективность нового ферроцианид-содержащего сорбента 30
- К.Н. Буздалькин**  
 Метод оперативной оценки доз облучения персонала, ожидаемых в результате ингаляции радионуклидов при тушении пожаров 36
- Н.Г. Власова**  
 Радиационные аварии 43
- Е.А. Дрозд, Н.Г. Власова**  
 Метод индивидуализации дозы внутреннего облучения населения, проживающего на загрязненной территории, при недостатке или отсутствии данных СИЧ-измерений 51
- Д.В. Кононенко, Т.А. Кормановская**  
 Оценка риска для здоровья населения субъектов Российской Федерации при равномерном пожизненном облучении радоном 56

**Editorial column**

- A.V. Rozko, E.L. Bogdan**  
 SI «The republican research center for radiation medicine and human ecology» in a system of minimizing the consequences of the chernobyl accident

**Reviews and problem articles**

- E.M. Bredihin, A.V. Velichko**  
 Subclinical Cushing syndrome. Modern approaches to diagnosis and treatment
- G.N. Filchenkov, E.H. Popoff, I.A. Cheshyk, E.F. Konoplya**  
 Physiology of steroid-specific transport proteins during aging (review)

**Medical-biological problems**

- O.N. Antipenko**  
 The efficacy of the new ferrocyanide-containing sorbent
- K.N. Bouzdalkin**  
 A method for rapid assessment of radiation exposure of personnel is expected as a result of the inhalation of radionuclides in case of fighting fires
- N.G. Vlasova**  
 The radiation accidents
- E.A. Drozd, N.G. Vlasova**  
 A method of internal dose individualization to population living on a contaminated territory in the absence of data from WB-measurements
- D.V. Kononenko, T.A. Kormanovskaya**  
 Risk assessment for the population of the regions of the Russian Federation from constant lifelong exposure to radon

- Т.А. Кормановская, Н.А. Королева, Е.С. Кокоулина, Т.А. Балабина**  
Природное облучение работников неураниевых отраслей промышленности в Российской Федерации 62
- Е.Ф. Мицура, Л.И. Волкова**  
Значение гематологических показателей в диагностике наследственного сфероцитоза у детей первого года жизни 68
- И.В. Орадовская, Т.Т. Радзивил**  
Мониторинг иммунного статуса персонала Сибирского химического комбината при наличии хронических заболеваний. Зависимость от возраста, сроков контакта с факторами профвредности и дозы облучения 73
- И. М. Хмара, Н.А. Васильева, Н.С. Корытько**  
Композиция тела у женщин с нормальной и избыточной массой тела в различные периоды репродуктивного здоровья 86

***Клиническая медицина***

- В.В. Зарецкий, С.А. Игумнов, Н.В. Коренский, Ю.В. Блыш**  
Био-психо-социальные особенности отклоняющегося поведения у подростков, характеризующихся сочетанным употреблением психоактивных веществ 98
- М.В. Белевцев, М.Г. Шитикова, И.Е. Гурьянова, С.О. Шарапова, Ю.С. Жаранкова, А.С. Купчинская, С.Н. Алешкевич, А.П. Саливончик, И.С. Сакович, Е.А. Полякова, Т.А. Углова, О.В. Алейникова**  
Иммунологические и генетические особенности общей варибельной иммунной недостаточности (ОВИН) у детей и взрослых в Республике Беларусь 104
- Е.В. Власова-Розанская**  
Медицинская реабилитация пациентов с системной красной волчанкой 112
- Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ж.Н. Пугачева, А.А. Ковалевич, Л.А. Смирнова**  
Иммунофенотипические маркеры CD56, CD117, CD33, CD20 и их роль при моноклональной гаммапатии неопределенного генеза и множественной миеломе у пациентов гомельского региона 117

***Clinical medicine***

- T.A. Kormanovskaya, N.A. Koroleva, E.S. Kokoulina, T.A. Balabina**  
Natural exposure of the workers of the non-uranium branches of industry in the Russian Federation
- E.F. Mitsura, L.I. Volkova**  
The importance of hematological indicators in the diagnostics of hereditary spherocytosis in children of the first year of life
- I.V. Oradovskaya, T.T. Radzivil**  
Monitoring of the immune status of personnel of Siberian chemical plant in the presence of chronic diseases. Dependence on age, terms of contact with factors of professional harm and dose of radiation
- I.M. Khmara, N.A. Vasilyeva, N.S. Korytko**  
Body composition in women with different weight during different periods of reproductive health

- V.V. Zaretsky, S.A. Igumnov, N.V. Karenski, Y.V. Blysh**  
The bio-psycho-social features of the adolescents with deviant behavior who using combined psychoactive substances
- M. Belevtsev, M. Shytikova, I. Gurianova, S. Sharapova, J. Zharankova, A. Kupchinskaja, S. Aleshkevich, A. Salivonchik, I. Sakovich, E. Poliarova, T. Uglova, O. Aleinikova**  
Immunological and genetic features of common variable immune deficiency (CVID) in children and adults in the Republic of Belarus
- E.V. Vlasova-Rozanskaya**  
Medical rehabilitation of patients with systemic lupus erthematosus
- Z.M. Kozich, V.N. Martinkov, Z.N. Pugacheva, A.A. Kavalevich, L.A. Smirnova**  
Significance of the expression of tumor antigens CD56, CD117, CD33, CD20 as prognostic factors in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma

- С.А. Лихачев, Н.Н. Усова, А.Н. Цуканов, Д.А. Голубова, А.А. Мельников**  
Объективизация хронического болевого синдрома у пациентов с сахарным диабетом 124
- Ya. Navmenova, I. Savasteeva, M. Rusalenko, E. Mahlina, N. Holupko, T. Gavrylenko**  
Assessment of possible risk factors for the development of anxiety disorders in patients with diabetes mellitus type I 131
- Е.В. Родина, Н.И. Корженевская, Д.П. Саливончик, Д.И. Гавриленко**  
Роль предикторов электрической нестабильности миокарда предсердий в ранней диагностике пароксизмальной фибрилляции предсердий и их связь со структурно-функциональными изменениями сердца 138
- А.Е. Силин, Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, И.Н. Козарь, В.В. Кошкевич, А.В. Воропаева, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко**  
Молекулярно-генетическая и клинико-лабораторная характеристики пациентов с идиопатическим миелофиброзом 144
- С.А. Ходулева, И.П. Ромашевская, А.Н. Демиденко, Е.Ф. Мицура**  
Клиническая манифестация иммунной тромбоцитопении у детей 150

***Обмен опытом******Experience exchange***

- С.А. Иванов, В.А. Кривенчук, Д.Д. Редько, И.Д. Шляга, В.С. Волчек**  
Реконструкция крыла носа носогубным лоскутом и модифицированным пазл-лоскутом: сравнительная характеристика косметических результатов 156
- S.A. Ivanou, V.A. Krivenchuk, D.D. Radzko, I.D. Shlyaga, V.S. Volchek**  
Nasal ala reconstruction with nasolabial flap and with modified «puzzle» flap: comparative study of cosmetic outcomes

## ОЦЕНКА ВОЗМОЖНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Обследовано 164 пациента с сахарным диабетом I типа, госпитализированных в эндокринологическое отделение ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Участникам исследования определяли уровни глюкозы в крови натощак и через 2 часа после еды, среднесуточная глюкоза в крови за 3 суток при 4-х кратном определении гликемии; уровень гликированного гемоглобина, липидограмма, уровень гомоцистеина и уровень витамина  $B_{12}$  в крови. Всем лицам, включенными в исследование, проводилась стандартная процедура самостоятельного заполнения HADS для оценки уровня тревоги и депрессии. Проведена оценка возможных факторов риска развития тревожных расстройств у пациентов с сахарным диабетом I типа. Установлено, что на развитие тревожных расстройств у пациентов с сахарным диабетом I типа влияет ряд факторов, а именно уровень средней гликемии более 8,75 ммоль/л; уровень липопротеина очень низкой плотности более 0,35 ммоль/л; уровень коэффициента атерогенности более 2,9; уровень гомоцистеина более 15,2 ммоль/л; индекс гомоцистеин / витамин  $B_{12}$  более 0,008.

**Ключевые слова:** сахарный диабет I типа, тревожные расстройства, HADS, гликированный гемоглобин, липидограмма

### Введение

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что наличие тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с сахарным диабетом (СД) оказывает неблагоприятное влияние на уровень глюкозы крови. Это влияние осуществляется как через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, так и через поведенческие нарушения, приводящие к несоблюдению образа жизни и снижению приверженности терапии, что повышает риск развития декомпенсации углеводного обмена и появления осложнений СД [1, 2].

В связи с этим некоторым пациентам не удаётся достичь оптимального контроля заболевания. При неблагоприятном исходе это приобретает форму неконтролируемых и, с точки зрения пациента, непредсказуемых колебаний уровня глюкозы в крови с частыми эпизодами тяжелой гипогликемии или гипергликемии, что ещё больше усили-

вает тревожное расстройство [3]. Патфизиологические механизмы взаимосвязи тревожных расстройств у пациентов с СД окончательно не изучены. Известно, что в патогенезе развития тревожных расстройств важную роль играет сосудистая патология головного мозга. А наличие гипергомоцистеинемии является одним из факторов риска развития сосудистой патологии головного мозга [4]. Кроме того, установлено, что наличие диабетической нефропатии является одним из предикторов для развития тревоги и депрессии [5]. Результаты исследования Е.Г. Старостиной и соавт. свидетельствуют, что у пациентов с СД и тревогой уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) и, соответственно, среднесуточной гликемии выше, чем у пациентов с СД без тревоги. Для пациентов с СД I типа с тревогой и без нее разница в  $HbA_{1c}$  составила 0,9%. Также в исследовании Е.Г. Старостиной было выявлено, что уровень общего холестерина (ОХ) у пациентов с СД при

постоянной патологической тревоге был выше, чем у больных без тревожных расстройств ( $5,8 \pm 1,1$  и  $5,4 \pm 1,2$  ммоль/л,  $p=0,03$ ) [6]. В недавнем исследовании G. Veep и соавт. (2009) [7] изучена взаимосвязь уровня липидов крови с депрессивными и тревожными расстройствами. Установлено, что пациенты с тревожно-депрессивными расстройствами имели менее благоприятный липидный профиль.

В связи с вышеизложенным представляется актуальным поиск патогенетических предикторов развития тревожных расстройств у пациентов с СД, что позволит разработать пути их коррекции, тем самым снизить частоту осложнений СД.

**Цель исследования** – оценить возможные факторы риска развития тревожных расстройств у пациентов с СД 1 типа.

#### **Материал и методы исследования**

Для достижения поставленной цели было обследовано 164 пациента с СД 1 типа в возрасте 18-65 лет, проходивших лечение в эндокринологическом отделении ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Критериями исключения из исследования являлись:

– диагностированные до включения в исследование психопатологические (в том числе депрессивные) состояния, верифицированные согласно МКБ-10;

– острые воспалительные заболевания и обострения хронических воспалительных заболеваний;

– тяжелые соматические заболевания, препятствующие исследованию (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, злокачественные новообразования и т. п.).

Лица, входящие в группу исследования, были обследованы согласно клиническим протоколам диагностики и лечения Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №24 от 15.02.2002 «Об утверждении протоколов (стандартов) обследования и лечения больных в системе Министерства

здравоохранения Республики Беларусь»). Всем участникам исследования проводился общий осмотр, физикальное обследование, комплекс лабораторных и инструментальных исследований, а также консультации специалистов для верификации осложнений СД.

Всем лицам, включенным в исследование, проводилась стандартная процедура самостоятельного заполнения HADS для оценки уровня тревоги и депрессии.

Лабораторные исследования включали определение уровней глюкозы в крови натощак и через 2 часа после еды, среднесуточной глюкозы в крови за 3 суток при 4-х кратном определении гликемии; уровень  $HbA_{1c}$ , определялось содержание ОХ, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности ХС ЛПВП, содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), содержание холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), коэффициент атерогенности (КА) определяли расчетным методом, уровень гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке, уровень витамина  $B_{12}$  в сыворотке.

Уровень глюкозы в крови определялся высокоспецифичным гексокиназным методом на биохимическом анализаторе «Architect с 800» («АВВОТ», США) с использованием коммерческих наборов «CORMEY» (Польша).

Показатели липидного обмена исследовали с применением полуавтоматического биохимического анализатора «Architect с8000» («АВВОТТ», США) энзиматическим колориметрическим методом с использованием диагностических ферментных наборов «CORMEY» (Польша).

Содержание ГЦ в сыворотке определялось на биохимическом анализаторе «Architect с8000» («АВВОТТ», США) наборами ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit (1L71), чувствительность от 0,30 до 0,64 ммоль/л; специфичность от 4,83 ммоль/л до 43,70 ммоль/л., нормальные показатели: мужчины – 5,46-16,20 ммоль/л, женщины – 4,44-13,56 ммоль/л, оба пола – 5,08-15,39 ммоль/л.



Содержание витамина В<sub>12</sub> в сыворотке определялось на биохимическом анализаторе «Architect c8000» («ABBOTT», США) наборами ARCHITECT В<sub>12</sub> Reagent Kit (6C09), чувствительность – менее 60 пкг/мл; специфичность – до 900 пкг/мл, нормальные показатели: 189-883 пкг/мл (139-651 пкмоль/л).

Статистическая обработка проводилась методами непараметрической статистики с использованием пакета SPSS 17.0. Данные представлены в формате Ме (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>). Корреляционный анализ выполнен с использованием критерия Спирмена. Частота встречаемости признаков оценена с использованием критерия  $\chi^2$ . Относительный риск (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ95%) рассчитан с помощью статистической среды WinPeri. Отбор факторов, значимо повлиявших на развитие тревожного расстройства и построение математической модели, выполнены с использованием регрессионного анализа, а также рассчитаны критические точки отсечения с использованием ROC-анализа. Бальная оценка проведена методом категориальной регрессии с оптимальным шкалированием.

### Результаты исследования

Средний возраст мужчин составил 39,34 (31,18-48,79), женщин – 43,68 (30,12-52,36)

лет (различия статистически незначимы). Тревожные расстройства (ТР) по результатам оценки уровня тревоги по шкале HADS были диагностированы у 50 пациентов из числа обследованных. Результаты обследования представлены в таблице 1.

Пациенты с диагностированными ТР имели значимо меньший возраст по сравнению с пациентами без тревожных расстройств при одинаковом стаже СД. Средний уровень гликемии у пациентов без ТР был значимо ниже, чем у пациентов с тревогой за счет устойчивой тенденции снижения тощаковой гликемии. Следует отметить, что медианы показателей HbA<sub>1c</sub> не достигали целевых значений у пациентов обеих групп. Медианы показателей липидного обмена находились в диапазоне целевых значений. У пациентов с ТР выявлен значимо более высокий уровень депрессии.

При проведении корреляционного анализа установлены значимые корреляционные связи уровня тревоги с уровнями анализируемых показателей. Так, прямые значимые корреляции установлены между уровнями тревоги и средней глюкозы ( $r_s=0,26$ ;  $p=0,002$ ) и уровнем тревоги и депрессии ( $r_s=0,60$ ;  $p<0,0001$ ). Тенденцию к устойчивому влиянию на уровень тревоги оказал уровень гомоцистеина ( $r_s=0,13$ ;

**Таблица 1** – Клинико-лабораторные показатели пациентов с СД 1 типа в зависимости от диагностирования ТР

Анализируемый показатель	ТР не диагностированы	ТР диагностированы	z	p
Возраст, годы	42,83 (33,91-49,47)	37,97 (29,19-48,79)	0,91	0,09
Стаж диабета, годы	11,18 (5,11-22,15)	12,28 (4,18-22,35)	-0,18	0,86
HbA <sub>1c</sub> , %	8,40 (7,60-9,60)	8,50 (7,70-9,20)	0,15	0,88
Средняя гликемия, ммоль/л	7,20 (6,40-9,70)	9,25 (7,70-10,95)	-2,54	0,01
Тощаковая гликемия, ммоль/л	6,80 (6,20-10,90)	8,30 (6,60-11,60)	-0,98	0,13
ОХ, ммоль/л	4,80 (4,20-5,60)	4,90 (4,40-5,80)	-0,88	0,38
ЛПВП, ммоль/л	1,60 (1,37-2,00)	1,72 (1,27-2,08)	-0,24	0,81
ЛПНП, ммоль/л	2,77 (1,85-3,33)	2,84 (1,92-3,43)	-0,63	0,53
ЛПОНП, ммоль/л	0,45 (0,33-0,70)	0,51 (0,37-0,72)	-1,12	0,11
КА	1,90 (1,60-2,90)	2,30 (1,60-3,20)	-0,80	0,42
ТГ, ммоль/л	1,12 (0,84-1,65)	1,11 (0,76-1,64)	0,22	0,82
Гомоцистеин, ммоль/л	10,40 (8,10-12,10)	9,80 (8,40-14,20)	-0,69	0,49
Витамин В <sub>12</sub>	988 (364-1757)	901 (312-1648)	0,76	0,45
Индекс гомоцистеин/Витамин В <sub>12</sub>	0,01 (0,01-0,03)	0,01 (0,01-0,04)	-1,22	0,22
Депрессия по шкале HADS, баллы	3,00 (2,00-6,00)	9,00 (6,00-12,00)	-6,65	0,00



**Таблица 2** – Клинико-лабораторные показатели у пациентов с СД 1 типа в зависимости от пола

Анализируемый показатель	Мужчины	Женщины	z	p
HbA <sub>1c</sub> , %	8,20 (6,40-10,10)	8,43 (7,50-10,54)	1,18	0,24
Средняя гликемия, ммоль/л	8,20 (6,40-10,10)	8,43 (7,50-10,54)	1,54	0,12
Тощаковая гликемии, ммоль/л	7,90 (5,90-10,20)	8,90 (7,20-11,40)	1,54	0,12
ОХ, ммоль/л	4,80 (4,30-5,60)	4,85 (4,35-5,60)	0,64	0,75
ЛПВП, ммоль/л	1,52 (1,24-2,01)	1,79 (1,44-2,00)	0,31	0,12
ЛПНП, ммоль/л	2,83 (1,84-3,33)	2,78 (1,93-3,43)	1,56	0,63
ЛПОНП, ммоль/л	0,53 (0,40-0,72)	0,38 (0,31-0,55)	0,48	0,001
КА	2,00 (1,60-2,90)	1,90 (1,60-3,10)	-3,56	0,82
ТГ, ммоль/л	1,13 (0,90-1,65)	1,10 (0,71-1,60)	-0,23	0,28
Тревога по шкале HADS, баллы	5,00 (2,00-7,00)	7,50 (4,00-11,00)	-0,92	0,03
Депрессия по шкале HADS, баллы	4,00 (2,00-5,00)	6,00 (2,00-10,00)	3,87	0,00
Гомоцистеин, ммоль/л	10,75 (8,53-12,60)	9,38 (7,60-11,80)	-1,57	0,12
Витамин В <sub>12</sub>	913 (329-1550)	1012 (328-1780)	0,33	0,74
Индекс гомоцистеин/Витамин В <sub>12</sub>	0,01 (0,01-0,04)	0,01 (0,01-0,03)	-1,02	0,31

$p=0,12$ ) и соотношение уровня гомоцистеина к витамину В<sub>12</sub> ( $r_s=0,21$ ;  $p=0,11$ ).

У 31 (из 71) обследованной женщины были выявлены ТР. Из 93 обследованных мужчин ТР отмечены у 19 пациентов. Среди женщин ТР встречались значимо чаще, чем у мужчин ( $\chi^2=10,69$ ;  $p<0,001$ ). Учитывая значимо большую частоту встречаемости ТР у женщин, мы провели сравнение уровня тревоги в зависимости от пола обследованного пациента (таблица 2).

Как и уровень тревоги, так и уровень депрессии у женщин был значимо выше по сравнению с аналогичными показателями у мужчин. Следует отметить, что в группе женщин значения уровней гликемии имели тенденцию к повышению по сравнению с данными показателями в группе мужчин. Однако в группе мужчин имелся значимый сдвиг показателей липидограммы в сторону атерогенной направленности липогенеза.

Далее нами проведен анализ корреляционных взаимосвязей уровня тревоги с клинико-лабораторными показателями, который представлен в таблице 3.

У мужчин обнаружены значимые прямые корреляции уровней тревоги со стажем сахарного диабета, уровнем компенсации гликемии и атерогенной направленностью липидов, в то время как у женщин

**Таблица 3** – Корреляционные взаимосвязи уровня ТР с клинико-лабораторными показателями у пациентов с СД 1 типа

Взаимосвязь с	Мужчины		Женщины	
	r	p	r	p
Возраст		▲	-0,28	0,03
Стаж диабета	0,20	<0,05		▲
HbA <sub>1c</sub>		▲	-0,18	0,04
Средняя гликемия	0,31	0,01		▲
ЛПОНП		▲	0,44	<0,05
КА	0,15	0,02		▲
Депрессия	0,55	<0,001	0,64	<0,001
Гомоцистеин		▲	0,37	0,02
Индекс гомоцистеин / витамин В <sub>12</sub>	0,13	<0,05	0,27	<0,05

выявлены обратные значимые корреляции тревоги с возрастом и гликированием белков и прямые значимые корреляции с уровнями гомоцистеина и соотношением гомоцистеин/витамин В<sub>12</sub>. Данные взаимосвязи могут характеризовать тревогу женщин по поводу фертильной функции и возможности развития осложнений беременности на фоне СД.

При анализе медиан клинико-лабораторных показателей у мужчин с СД 1 типа выявлены достоверно высокие зна-

**Таблица 4** – Клинико-лабораторные показатели обследованных женщин

Показатель	ТР не диагностированы	ТР диагностированы	z	p
Возраст, годы	44,92 (36,02-52,36)	37,92 (29,33-55,59)	1,21	0,04
Стаж диабета, годы	11,18 (4,28-22,33)	12,35 (3,24-24,24)	-0,21	0,83
HbA <sub>1c</sub> , %	8,60 (8,10-9,80)	8,35 (7,70-9,20)	1,03	0,30
Средняя гликемия, ммоль/л	8,38 (7,25-11,30)	8,70 (7,55-10,30)	-0,06	0,95
Тошачковая гликемия ммоль/л	9,90 (7,20-11,30)	8,35 (6,90-11,80)	0,13	0,89
ОХ, ммоль/л	4,80 (4,10-5,50)	5,05 (4,40-5,80)	-1,30	0,19
ЛПВП, ммоль/л	1,80 (1,43-1,93)	1,78 (1,45-2,03)	-0,24	0,81
ЛПНП, ммоль/л	2,60 (1,92-3,54)	2,86 (2,05-3,43)	-0,53	0,59
ЛПОНП, ммоль/л	0,35 (0,29-0,49)	0,42 (0,36-0,58)	-1,95	0,05
КА	1,90 (1,60-2,90)	2,30 (1,60-3,20)	-0,73	0,47
Триглицериды, ммоль/л	1,11 (0,70-1,60)	1,10 (0,74-1,68)	-0,30	0,77
Депрессия по шкале HADS, баллы	3,00 (2,00-6,00)	10,00 (6,00-12,00)	-4,85	0,00
Гомоцистеин, ммоль/л	9,10 (7,50-11,50)	9,72 (7,61-15,90)	-0,77	0,44
Витамин В <sub>12</sub>	1097 (556-1789)	944 (309-1648)	1,08	0,28
Индекс гомоцистеин/Витамин В <sub>12</sub>	0,01 (0,01-0,02)	0,01 (0,01-0,04)	-1,55	0,12

чения средней гликемии у мужчин с ТР (10,60 (9,38-12,35)) ммоль/л против аналогичного показателя мужчин, не имеющих ТР (8,00 (6,35-8,45);  $z=-2,99$ ,  $p<0,001$ ). Медианы клинико-лабораторных показателей женщин представлены в таблице 4.

Женщины с ТР имели значимо меньший возраст, сдвиг липидограммы в сторону атерогенеза.

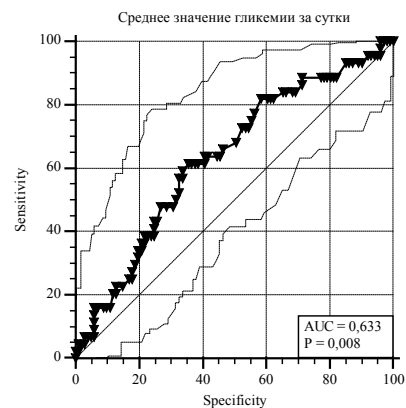
В ходе дальнейшего анализа были выделены предикторы развития ТР на фоне СД 1 типа. Рост среднего уровня гликемии ( $b=0,16$ ) значимо увеличивал риск ТР ( $\text{Exp}(b)=1,18$ ; ДИ95% –  $1,03\div 1,34$ ;  $p<0,02$ ). Показатели атерогенной направленности липогенеза также увеличивали риск развития ТР в группе пациентов с СД 1 типа. Так, рост уровня общего холестерина ( $b=0,20$ ) увеличивал риск развития ТР ( $\text{Exp}(b)=1,23$ ; ДИ95% –  $0,93\div 1,60$ ;  $p=0,09$ ), рост уровня ЛПОНП ( $b=0,55$ ) увеличивал риск развития ТР ( $\text{Exp}(b)=1,73$ ; ДИ95% –  $0,87\div 3,46$ ;  $p<0,10$ ) и рост КА ( $b=0,20$ ) также увеличивал риск ТР ( $\text{Exp}(b)=1,22$ ; ДИ95% –  $0,92\div 1,62$ ;  $p<0,10$ ). Рост уровня гомоцистеина ( $b=0,64$ ) увеличивал риск развития ТР ( $\text{Exp}(b)=1,07$ ; ДИ95% –  $0,99\div 1,15$ ;  $p=0,08$ ) на уровне устойчивой тенденции. Рост соотношения гомоцистеин/витамин В<sub>12</sub> ( $b=1,24$ ) значимо уве-

личивал риск развития ТР ( $\text{Exp}(b)=25,19$ ; ДИ95% –  $4,29\div 80,45$ ;  $p=0,03$ ).

Далее нами был проведен ROC – анализ, позволивший классифицировать массив на 2 части. Значение предиктора ниже точки отсечения оценивалось как низкий риск развития тревожных расстройств; выше – как высокий.

Критической точкой отсечения для среднего значения гликемии за сутки являлся уровень 8,75 ммоль/л (рисунок).

Относительные риски развития ТР в зависимости от уровней лабораторных показателей представлены в таблице 5.

**Рисунок** – Критическая точка отсечения среднего значения гликемии

**Таблица 5** – Относительные риски развития ТР

Результаты ROC-анализа				ОР	ДИ95%
Показатель	Точка отсечения	Se	Sp		
Средняя гликемия*	>8,75	75,32	72,91	26,18	7,30÷93,89
ОХ, ммоль/л	>6,5	58,37	92,86	1,74	0,64÷4,02
ЛПОНП, ммоль/л*	>0,35	84,78	60,90	4,12	1,17÷14,48
КА*	>2,9	52,50	80,58	6,00	2,46÷14,63
Гомоцистеин, ммоль/л*	>15,2	39,50	93,81	13,83	22,40÷89,40
Индекс гомоцистеин/витамин В <sub>12</sub> *	>0,008	62,89	78,12	13,13	5,35÷32,22

\*– риск является статистически значимым

Из приведенной таблицы видно, что лабораторные показатели, характеризующие как липидный, так и углеводный обмен, могут отвечать за формирование ТР.

**Выводы:**

1. В исследуемой группе пациентов с СД 1 частота развития ТР у женщин значимо выше, чем у мужчин.
2. Уровень тревоги и депрессии у женщин значимо выше по сравнению с аналогичными показателями у мужчин.
3. У мужчин обнаружены значимые прямые корреляции уровней тревоги со стажем СД, уровнем компенсации гликемии и атерогенной направленностью липидов, в то время как у женщин выявлены обратные значимые корреляции уровней тревоги с возрастом и гликированием белков и прямые значимые корреляции с уровнями гомоцистеина и соотношением гомоцистеин/витамин В<sub>12</sub>.
4. Возможными предикторами развития ТР у пациентов с СД 1 являются следующие факторы: уровень средней гликемии более 8,75 ммоль/л; уровень ЛПОНП более 0,35; уровень КА более 2,9; уровень гомоцистеина более 15,2 ммоль/л; индекс гомоцистеин / витамин В<sub>12</sub> более 0,008.

**Библиографический список**

1. Елфимова, Е.В. Психические расстройства при сахарном диабете. Технологи-

гия лечебно-диагностического процесса: дис. д-ра мед. наук: 14.00.18 / Е.В. Елфимова. – М., 2005. – С.74-76.

2. Depression, anxiety, health-related quality of life and pain in patients with chronic fibromyalgia and neuropathic pain / L. Gormsen [et al.] // Eur J Pain. – 2009 May 25. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.ejpain.2009.03.010/full>.

3. Panic attacks misinterpreted as hypoglycaemias in insulin-dependent diabetic patients: two case reports / A. Piaggese [et al.] // New Trends Exp Clin Psychiatry. – 1991. – Issue 7. – P. 179-185.

4. Значение повышения уровня высокочувствительного С - реактивного белка и гомоцистеина в развитии сосудистых когнитивных нарушений у мужчин / Н.И. Захарова [и др.] // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2010. – №4, ч.1. – С. 63-66.

5. Prevalence and predictors of depression and anxiety in patients of diabetes mellitus in a tertiary care center / R. Rajput [et al.] // Indian J Endocrinol Metab. – 2016. – Vol. 20, N 6. – P. 746-751.

6. Старостина, Е.Г. Особенности течения сахарного диабета при тревожных состояниях. Учебное пособие / Е.Г. Старостина, Е.Н. Мошняга, А.Е. Бобров. – М., 2014. – С. 35-37.

7. Salivary cortisol, serum lipids, and adiposity in patients with depressive and anxiety disorders / G. Veen [et al.] // Metabolism. – 2009. – Vol. 58, Issue 6. – P. 821-827.

Ya. Navmenova, I. Savasteeva, M. Rusalenko, E. Mahlina, N. Holupko, T. Gavrylenko

**ASSESSMENT OF POSSIBLE RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ANXIETY DISORDERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE I**

We have examined 164 patients with diabetes mellitus type I hospitalized to Endocrinology department of the SI «RRC RM&HE». The following tests were carried out to the study participants: determination of the fasting and 2-hour postprandial glucose level, the average daily glucose in the blood for 3 days with four-time determination of glycemia; glycated hemoglobin level, the lipid profile, homocysteine level and vitamin B<sub>12</sub> level in the blood. All the participants included into the study passed through standard procedure for self-completion of HADS to assess the level of anxiety and depression. Possible risk factors for the development of anxiety disorders in patients with type I diabetes mellitus have been assessed. It was determined that development of anxiety disorders in patients with type I diabetes is affected by number of factors. Namely, the average blood glucose level of more than 8,75 mmol/l; the very low-density lipoprotein level of more than 0,35 mmol/l; atherogenic index of more than 2,9; homocysteine level of more than 15,2 mmol/l; homocysteine / vitamin B<sub>12</sub> index of more than 0,008.

**Key words:** *type 1 diabetes mellitus, anxiety disorders, HADS, glycated hemoglobin, lipid profile*

*Поступила 27.02.2019*