

**Golod Nataliya. Modern views on diabetes mellitus in individuals after cholecystectomy as a prerequisite for the substantiation and development of a physical rehabilitation program. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(10):315-334. eISSN 2391-8306. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2017.10.026> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/54407> <https://zenodo.org/records/13335261>**

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation, Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Authors 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 10.10.2017. Revised: 27.10.2017. Accepted: 30.10.2017.

## **Modern views on diabetes mellitus in individuals after cholecystectomy as a prerequisite for the substantiation and development of a physical rehabilitation program**

**Nataliya Golod**

**Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk**

### **Abstract**

**Actuality.** Developing countries spend from 2.5 to 15.0 percent of their annual health care budgets on the treatment of diabetes mellitus (DM), and families with diabetes spend from 15 to 25 percent of their income on treatment. The growing diabetes pandemic is unfolding with a rapid increase in the prevalence of type 2 diabetes.

**Objectives of research.** Determine the prevalence of diabetes mellitus. Analyze the impact of diabetes in terms of the rehabilitation prognosis of patients after cholecystectomy (CC). To determine the main strategies of physical rehabilitation to improve the quality of life of people with diabetes after cholecystectomy.

**Results of research.** The prevalence of gallstone disease (GD) is significantly higher among people with diabetes (24.8%) than in the general population (13.8%), the physical and social consequences of which can have a negative impact on quality of life. During the initial assessment of people after CC for the purpose of developing a physical rehabilitation program, it is necessary to establish the presence of signs of prediabetes or DM, taking into account glucose and insulin resistance, as well as signs, symptoms and factors that may further contribute to the development of DM. When developing a physical rehabilitation program, the complications that this disease leads to should be taken into account.

Rehabilitation interventions for such individuals should be based on evidence-based practice in the field of health care.

**Conclusions.** The physical rehabilitation (PR) program should last at least 3 to 6 months, aimed at increasing physical activity (PA) (at least 150 minutes and 3 sessions per week of combined aerobic and strength training), normalizing body weight; for older people, the PR program should include measures to prevent falls and sarcopenia. Anxiety and depression levels need to be monitored. Conduct special training to encourage a healthy lifestyle, nutrition, reduced calorie intake, regular physical activity, sleep management, and reduction of anxiety and depression.

**Key words:** cholecystectomy; cholecystitis; rehabilitation; quality of life; insulin resistance; type I diabetes mellitus; type II diabetes mellitus; physical activity; non-alcoholic fatty liver disease; hepatobiliary system; prognosis; anxiety; depression

## **СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ОСІБ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ ЯК ПЕРЕДУМОВИ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКИ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

**Наталія Голод**

**Івано-Франківський національний медичний університет  
(м. Івано-Франківськ)**

**Анотація.** Наталія Голод. Сучасні погляди на цукровий діабет у осіб після холецистектомії як передумови обґрунтування та розробки програми фізичної реабілітації. Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.

**Актуальність.** Країни, що розвиваються, витрачають від 2,5 до 15,0 відсотків своїх річних бюджетів охорони здоров'я на лікування цукрового діабету (ЦД), а сім'ї, в яких є хворі на ЦД, витрачають на лікування від 15 до 25 відсотків своїх доходів. Зростаюча пандемія ЦД розгортається зі швидким зростанням поширеності діабету 2 типу.

**Завдання дослідження.** Визначити поширеність захворюваності на ЦД. Проаналізувати вплив ЦД з точки зору реабілітаційного прогнозу осіб після холецистектомії (ХЦ).

Означити основні стратегії фізичної реабілітації для покращення якості життя осіб із ЦД після ХЦ.

**Результати дослідження.** Поширеність жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) є значно вищою серед осіб із діабетом (24,8%), ніж у загальній популяції (13,8%), фізичні та соціальні наслідки якого можуть мати негативний вплив на якість життя. При первинній оцінці осіб після ХЦ з метою розробки програми фізичної реабілітації необхідно встановити наявність ознак переддіабету, чи ЦД, врахувавши показники рівня глюкози та інсулінорезистентності, а також ознаки, симптоми та фактори, що в подальшому можуть сприяти розвитку ЦД. При розробці програми фізичної реабілітації враховувати ускладнення, до яких призводить це захворювання. Реабілітаційні втручання для таких осіб здійснювати на основі науково-доказової практики у сфері охорони здоров'я.

**Висновки.** Програма фізичної реабілітації (ФР) має тривати мінімум від 3 до 6 місяців, направлена на збільшення фізичної активності (ФА) (щонайменше 150 хвилин і 3 заняття в тиждень комбінованих тренувань аеробними та силовими вправами), нормалізацію ваги тіла; для осіб похилого віку у програму ФР включати заходи для профілактики падінь та саркопенії. Необхідний контроль рівнів тривожності та депресії. Проводити спеціальні навчання для заохочення здорового способу життя, харчування, знижене споживання калорій, регулярну фізичну активність, менеджмент сну, зниження рівня тривожності та депресії.

**Ключові слова:** холецистектомія; холецистит; реабілітація; якість життя; інсулінорезистентність; цукровий діабет I типу; цукровий діабет II типу; фізична активність; неалкогольна жирова хвороба печінки; гепатобіліарна система; прогноз; тривожність; депресія

**Постановка наукової проблеми.** Прямі витрати на охорону здоров'я, пов'язані з ЦД, у 2003 році становили 129 мільярдів доларів США на рік. Оцінки показують, що країни, що розвиваються, витрачають від 2,5 до 15,0 відсотків своїх річних прямих бюджетів охорони здоров'я на лікування діабету, а сім'ї, в яких є хворі на ЦД, витрачають на лікування від 15 до 25 відсотків своїх доходів. Зростаюча пандемія діабету розгортається зі швидким зростанням поширеності діабету 2 типу [20].

Поширеність ЖКХ є значно вищою серед осіб із діабетом (24,8%), ніж у загальній популяції (13,8%) ( $P = 0,0001$ ). Захворюваність ЖКХ є вищою серед жінок і зростає з віком, індекс маси тіла (24% у осіб з індексом маси тіла  $<$  або  $= 30$  і 30 % у осіб з індексом маси тіла  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>;  $P = 0,001$ ) і позитивний сімейний анамнез жовчнокам'яної хвороби (31% проти 23%;  $P = 0,001$ ). Тобто поширеність ЖКХ суттєво пов'язана з віком, індексом маси тіла та сімейною історією жовчнокам'яної хвороби [21]. Науковці встановили, що частота холецистектомії була вищою у осіб із ЦД 2 типу [19].

ЖКХ та її ускладнення є одними з найчастіших гастроентерологічних захворювань, що призводять до госпіталізації в Європі. Основними факторами ризику є ожиріння, діабет і недостатня фізична активність. У хворих на ЦД діабет 2 типу підвищується поширеність гепатобіліарних захворювань, а саме – неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), цирозом печінки і пов'язаною з цирозом гепатоцелюлярної карциноми. Раннє розпізнавання та лікування цих станів може запобігти, стабілізувати або навіть повернути назад пошкодження печінки та запобігти розвитку раку печінки та печінкової недостатності [4].

Аналізуючи стан здоров'я осіб після холецистектомії, з'ясовано, що часто такі особи мають супутні захворювання, у тому числі ЦД, фізичні та соціальні наслідки якого можуть мати негативний вплив на якість життя.

**Мета дослідження** – визначити особливості захворювання на ЦД, у тому числі у осіб після ХЦ як важливого фактору реабілітаційного прогнозу для обґрунтування та розробки програми фізичної реабілітації.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити поширеність захворюваності на ЦД.
2. Проаналізувати вплив ЦД з точки зору реабілітаційного прогнозу осіб після ХЦ.
3. Означити основні стратегії фізичної реабілітації для покращення якості життя осіб із ЦД після ХЦ.
4. **Методи дослідження.** Для виконання поставлених завдань було використано такі методи дослідження: аналіз науково-методичної літератури та документальних матеріалів.

**Виклад основного матеріалу дослідження**

За даними ВООЗ, діабет є наслідком зростання кількості людей з надмірною вагою та ожирінням, зміною способу життя та харчування та старіння населення. В

Україні дуже високі показники госпіталізації осіб на діабет. 77 % осіб із ЦД діабетом 2 типу (і 85% осіб з ЦД діабетом 1 типу) повідомили про те, що вони перебували в стаціонарі на лікуванні принаймні один раз протягом останніх 12 місяців. У дослідженні вказується про судинні ускладнення у 38% осіб з діабетом 2 типу та 18% осіб з діабетом 1 типу. Особи страждають на макросудинні ускладнення. Діабет є причиною набуття інвалідності та зниження якості життя, забирає щороку понад 40 000 життів [36]. ЦД - це хронічне метаболічне захворювання, що характеризується гіперглікемією, що виникає внаслідок порушення секреції інсуліну, дії інсуліну або обох чинників. Неконтрольована хронічна гіперглікемія призводить до тривалого пошкодження, особливо дисфункції та недостатності очей, серця, кровоносних судин, нервів і нирок. ЦД 1 типу виникає в результаті аутоімунного руйнування бета-клітин підшлункової залози, що спричиняє втрату вироблення інсуліну. Клінічні прояви можуть змінюватися залежно від віку. Особи з цим типом діабету потребують інсуліну для виживання. ЦД 2 типу характеризується наявністю резистентністю до інсуліну та аномальною секрецією інсуліну. Конкретні причини розвитку цих аномалій здебільшого невідомі. 2 тип – найпоширеніший тип діабету. ЦД 2 типу може залишатися безсимптомним протягом багатьох років, і діагноз часто встановлюється на основі супутніх ускладнень або випадково через відхилення в аналізі крові чи сечі на глюкозу. Інші специфічні типи діабету включають ті, які викликані генетичними розладами, інфекціями, захворюваннями екзокринної підшлункової залози, ендокринопатіями та ліками. Гестаційний ЦД зустрічається відносно рідко. Визначається як будь-який ступінь непереносимості глюкози з початком або першим виявленням під час вагітності. Визначення застосовується незалежно від того, чи використовується для лікування інсулін чи лише модифікація дієти, і чи стан зберігається після вагітності. Це не виключає можливості того, що нерозпізнана непереносимість глюкози могла виникнути раніше або початися під час вагітності. Серед причин розвитку ЦД виділяють: генетичні фактори, імунологічні фактори, фактори навколишнього середовища [17,18].

Науковці Walker, R. J., Smalls, B. L. та інші, вивчаючи вплив соціальних детермінант здоров'я на розвиток ЦД 2 типу встановили, що соціальні детермінанти різною мірою впливають на глікемічний контроль, рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і артеріальний тиск, які впливають на якість життя [39].

Науковці стверджують, що особа може перебувати у так званому стані переддіабету протягом багатьох років, проте не мати явних симптомів. Переддіабет, як

правило, залишається непоміченим, аж доки не з'являться серйозні проблеми зі здоров'ям – діабет 2 типу [36]. Фактори ризику розвитку переддіабету відображені на рисунку 2.



Рис. 1. Фактори ризику розвитку переддіабету

Фактори ризику розвитку ЦД 2 типу представлені на рисунку 2.

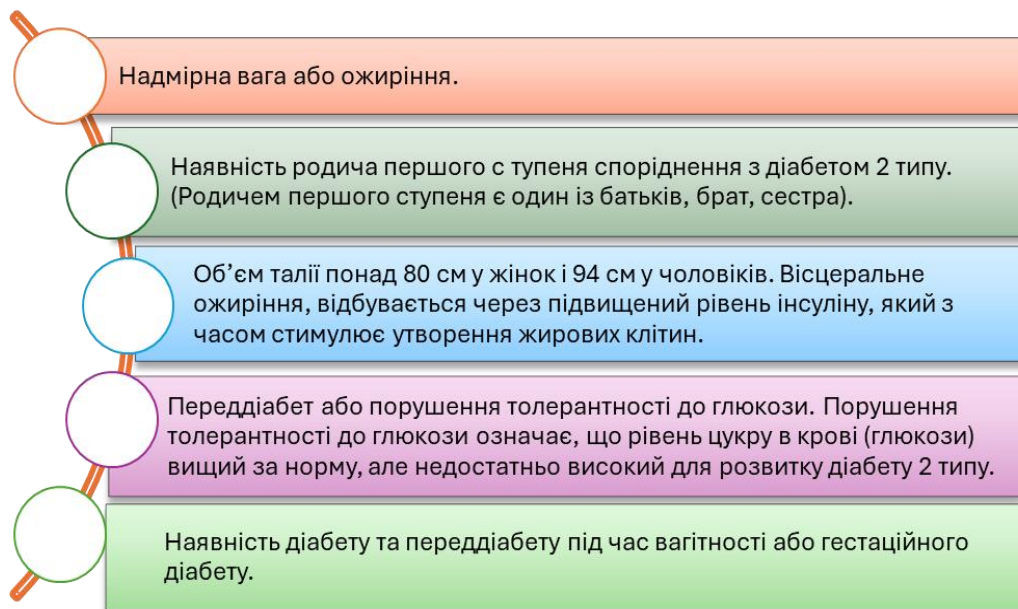


Рис. 2. Фактори ризику розвитку ЦД 2 типу

Симптоми ЦД 2 типу можуть бути слабо вираженими і багато осіб роками їх не помічають [36]. Ознаки та симптоми діабету 2 типу представлені на рисунку 3.



Рис. 3. Ознаки та симптоми діабету 2 типу

Глікозильований гемоглобін (HbA) відображає гіперглікемію, що мала місце протягом періоду життя еритроцитів (до 120 діб). Відповідно до рекомендацій ВООЗ цей тест визнаний оптимальним і необхідним для контролю ЦД діабету. ВООЗ підтримує використання HbA<sub>1c</sub> > 6,5% для діагностики діабету, але не для проміжної гіперглікемії. На тій підставі, що гарантоване якість вимірювання HbA<sub>1c</sub> не є доступною у глобальному масштабі. Для діабету 1 типу якщо є: концентрація глюкози у венозній плазмі  $\geq 11,1$  ммоль / л або концентрація глюкози в плазмі натще  $\geq 7,0$  ммоль / л (капілярна кров  $\geq 6,1$  ммоль / л або HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6,5\%$ ) [36].

Більш детально рівні показників глюкози для діагностування станів переддіабету та діабету представлені у таблиці 1.

Систематичні огляди свідчать, що діабет підвищує ризик захворювання жовчного міхура на основі спостереження, що ожиріння та резистентність до інсуліну пов'язані із захворюванням жовчного міхура [2].

ЦД 2 типу є серйозним і поширеним хронічним захворюванням, яке виникає внаслідок складної взаємодії спадковості та навколишнього середовища разом з іншими факторами ризику, такими як ожиріння та малорухливий спосіб життя. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2011), майже у 90% хворих на ЦД розвивається ЦД 2 типу, в основному через надмірну масу тіла.

Рівні показників глюкози для діагностування станів переддіабету та діабету

	HbA1c(%)	Підвищений рівень глюкози натще	Порушення толерантності до глюкози
Норма	<5,7	<5,5 ммоль/л	<7,7 ммоль/л
Переддіабет	5,7 - 6,4	5,6 - 6,9 ммоль/л	7,8 - 11,0 ммоль/л
Діабет	≥6,5%	≥7,0 ммоль/л	≥11,1 ммоль/л

Розлад сну, який піддається лікуванню і широко поширений серед дорослих із надмірною вагою та ожирінням, став новим фактором ризику, який можна змінювати, пов'язаним із резистентністю до інсуліну та непереносимістю глюкози, і може впливати на розвиток переддіабету [40, 23, 12, 15]. Вчені пов'язують позмінну роботу і діабет. Дослідження останніх років показали, що позмінна робота може бути фактором ризику діабету 2 типу та загрожувати здоров'ю [30, 25, 13]. Декілька досліджень показали, що розлади сну у осіб із ЦД 2 типу є набагато більш поширеним (36%-60%), ніж у загальній популяції [7, 29, 14]. Кількість сну, а також якість сну важливі для метаболічної функції осіб з діабетом 2 типу [14].

У 2/3 осіб з апное уві сні мають ожиріння. Ожиріння також є найважливішим фактором ризику обструктивного апное сну (ОАС). Зниження ваги є ефективним лікуванням осіб з ОАС [35]. Особи, що страждають на ОАС, відчувають слабкість протягом дня, що безумовно негативно впливає на рухову активність, і відповідно на енерговитрати організму [3, 34, 22].

Сучасні дослідження показують, що ризик розвитку депресії підвищений у людей з діабетом. Рівень поширеності депресії більш ніж у три рази вищий у людей з діабетом 1 типу (12%, діапазон 5,8-43,3% проти 3,2%, діапазон 2,7-11,4%) і майже вдвічі вищий у людей з діабетом 2 типу (19,1%, діапазон 6,5-33% проти 10,7%, діапазон 3,8-19,4%) порівняно з тими, хто не має. У людей з депресією ризик розвитку ЦД діабету підвищується на 41%, а ризик розвитку діабету 2 типу – на 32% [42]. Діабет і депресія є виснажливими станами, які пов'язані зі значною захворюваністю, смертністю та витратами на охорону здоров'я. Супутня депресія у людей з ЦД пов'язана зі зниженою прихильністю до лікування, поганим метаболічним контролем, вищим рівнем ускладнень, зниженням ФА, якості життя, збільшенням використання медичних послуг і витратами на них, збільшенням інвалідності та втратою продуктивності, а також підвищеним ризиком смерті [6]. Автори вказують на зв'язок



депресивного настрою у осіб із порушенням функції ендотелію, і як наслідок – виникнення захворювань серцево-судинної системи (ССС) [5].

Діабет є незалежним фактором ризику інфікування місця хірургічного втручання [16].

Також встановлено, що люди похилого віку з ЦД діабетом пов'язані з більшим ризиком падінь і цей зв'язок є більш вираженим у осіб, які отримують інсулін [41]. Програми самоконтролю діабету для людей похилого віку демонструють невелике зниження НbA(1c), ліпідів і артеріального тиску. Ці висновки можуть мати більшу клінічну значущість у поєднанні з іншими методами лікування [31]. Дієта вважається модифікованим фактором ризику ЦД 2 типу [40]. Генетичні фактори схиляють людей до ожиріння, але таку сприйнятливність можна послабити шляхом вибору здорового способу життя [10]. Макроваскулярні та мікросудинні ускладнення, які супроводжують ЦД 2 типу знижують якість життя осіб і призводять до інвалідизації та смертності [36, 1, 32, 27, 36]. Для осіб із ЦД 2 типу необхідна первинна профілактика серцево-судинних ускладнень [28, 43, 27].

Більшість осіб із ЦД 2 типу мають надлишкову вагу або ожиріння, тому втрата ваги є рекомендованою стратегією лікування. Автори стверджують, що дієтична терапія для осіб з діабетом 2 типу повинна заохочувати здоровий спосіб харчування, знижене споживання енергії, регулярну фізичну активність, освіту, і підтримку як основні стратегії лікування [9, 33]. Середземноморська дієта пов'язана з кращим контролем глікемії та серцево-судинними факторами ризику, ніж контрольні дієти, включаючи дієту з низьким вмістом жиру, що свідчить про те, що вона підходить для загального лікування діабету 2 типу. 2 мета-аналізи показали, що більше дотримання середземноморської дієти знижує ризик майбутнього діабету на 19-23% [8, 11].

Особи із ЦД потребують регулярних медичних оглядів та консультацій, контролю рівня глюкози в крові, функціонального стану ССС та медикаментозної підтримки [36]. Поганий глікемічний контроль підвищує захворюваність і смертність. У лікуванні діабету 2 типу є три основні напрямки: дієта, ліки та фізичні вправи [36]. Фізичні вправи є найефективнішими для контролю рівня глюкози в крові. Ефективними є аеробні вправи (АВ) – при яких переважає окислювальний метаболічний шлях, де залучено великі групи м'язів при динамічних навантаженнях, що призводить до значного збільшення потужності ССС у комбінації із силовими вправами (СВ) це тип анаеробного тренування, спеціально розроблений для збільшення м'язової сили, потужності та витривалості шляхом зміни сили подолання опору, кількість повторень,

кількість серій і час відпочинку між ними. Чергування під час програми реабілітації є ефективними як у поєднанні АВ і СВ під час того самого тренування або при чергуванні сеансів. Також свою ефективність продемонстрували інтервальні вправи (ІВ) – фізичні вправи, які чергуються від 3 до 10 фаз високої інтенсивності (анаеробні вправи), розділених фазами відновлення вправами низької інтенсивності. Помірна інтенсивність – коли вправа виконується на 40-60% максимального об'єму кисню ( $VO_2$  Max) або 50-70% від ЧСС макс. (максимальна частота серцевих скорочень). Висока інтенсивність: розвивається з інтенсивністю понад 60%  $VO_2$  Max, або 70% ЧСС макс. Максимальна ЧСС визначалася 220 мінус вік. Застосування фізичних вправ у програмі реабілітації призвели до контролю глікемії, сприяли поступовому зниженню рівня глюкози після тренування під час послідовних сеансів. Автори зазначають, що мінімум 150 хвилин роботи на тиждень середньої (помірної) інтенсивності сприяють контролю глікемії після фізичної активності (ФА). Що підтверджено моніторингом глікемії протягом 24-48 годин після тренування. Обов'язково необхідно досягти мінімального обсягу ФА 150 хвилин на тиждень помірної інтенсивності, з інтервалом не більше 48 годин між сеансами, щоб скористатися ефектом глікемічного контролю під час тренування. Тривалість програми реабілітації для встановлення стійкого ефекту глікемічного контролю має складати мінімум 3 місяці [24].

Збільшення ФА пов'язане зі зменшенням захворюваності і смертності від серцево-судинних захворювань, включаючи інфаркт міокарда (ІМ), інсульт і серцеву недостатність, а також ЦД діабет 2 типу [38]. Основні стратегії фізичної реабілітації для покращення якості життя осіб із ЦД після ХЦ відображені на рисунку 4.



Рис. 4. Основні стратегії фізичної реабілітації осіб із ЦД після ХЦ

**Перспективи подальших досліджень** будуть пов'язані з розробкою програм фізичної реабілітації (фізичної терапії) для осіб із ЦД після ХЦ та оцінкою їх ефективності.

**Висновки.** Поширеність ЦД як у світі так і в Україні набуває масштабів епідемії, особливо ЦД 2 типу. Особи із калькульозним холециститом і після холецистектомії статистично достовірно більш схильні до захворюваності на ЦД 2 типу. При первинній оцінці осіб після холецистектомії з метою розробки програми фізичної реабілітації необхідно встановити наявність ознак переддіабету, чи ЦД, врахувавши показники рівня глюкози та інсулінорезистентності, а також ознаки, симптоми та фактори, що в подальшому можуть сприяти розвитку ЦД. При розробці програми фізичної реабілітації враховувати ускладнення, до яких призводить це захворювання. Реабілітаційні втручання для таких осіб здійснювати на основі науково-доказової практики у сфері охорони здоров'я. Програма фізичної реабілітації має тривати мінімум від 3 до 6 місяців, направлена на збільшення ФА (щонайменше 150 хвилин і 3 заняття в тиждень комбінованих тренувань аеробними та силовими вправами), нормалізацію ваги тіла; для осіб похилого віку у програму ФР включати заходи для профілактики падінь та саркопенії. Необхідний контроль рівнів тривожності та депресії. Проводити спеціальні навчання для заохочення здорового способу життя, харчування, знижене споживання калорій, регулярну фізичну активність, менеджмент сну, зниження рівня тривожності та депресії.

#### Список літературних джерел

1. Amaral, N., & Okonko, D. O. (2015). Metabolic abnormalities of the heart in type II diabetes. *Diabetes & vascular disease research*, 12(4), 239–248. <https://doi.org/10.1177/1479164115580936>
2. Aune, D., & Vatten, L. J. (2016). Diabetes mellitus and the risk of gallbladder disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Journal of diabetes and its complications*, 30(2), 368–373. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.11.012>
3. Awad, K. M., Malhotra, A., Barnet, J. H., Quan, S. F., & Peppard, P. E. (2012). Exercise is associated with a reduced incidence of sleep-disordered breathing. *The American journal of medicine*, 125(5), 485–490. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.025>
4. Bell, D. S., & Allbright, E. (2007). The multifaceted associations of hepatobiliary disease and diabetes. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 13(3), 300–312. <https://doi.org/10.4158/EP.13.3.300>

5. Cooper, D. C., Tomfohr, L. M., Milic, M. S., Natarajan, L., Bardwell, W. A., Ziegler, M. G., & Dimsdale, J. E. (2011). Depressed mood and flow-mediated dilation: a systematic review and meta-analysis. *Psychosomatic medicine*, 73(5), 360–369. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31821db79a>
6. Egede, L. E., & Ellis, C. (2010). Diabetes and depression: global perspectives. *Diabetes research and clinical practice*, 87(3), 302–312. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.01.024>
7. Einhorn D, Stewart DA, Erman MK. et al. Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract.* 2007;13(4):355-362
8. Esposito, K., Maiorino, M. I., Bellastella, G., Chiodini, P., Panagiotakos, D., & Giugliano, D. (2015). A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ open*, 5(8), e008222. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008222>
9. Franz, M. J., Boucher, J. L., Rutten-Ramos, S., & VanWormer, J. J. (2015). Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(9), 1447–1463. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.031>
10. Hruby, A., Manson, J. E., Qi, L., Malik, V. S., Rimm, E. B., Sun, Q., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2016). Determinants and Consequences of Obesity. *American journal of public health*, 106(9), 1656–1662. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303326>
11. Huang, X. L., Pan, J. H., Chen, D., Chen, J., Chen, F., & Hu, T. T. (2016). Efficacy of lifestyle interventions in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *European journal of internal medicine*, 27, 37–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.016>
12. Ioja S, Weir ID, Rennert NJ. Relationship between sleep disorders and the risk for developing type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med.* 2012;124(4):119-129
13. Knutsson, A., & Kempe, A. (2014). *Shift work and diabetes--a systematic review.* *Chronobiology international*, 31(10), 1146–1151. <https://doi.org/10.3109/07420528.2014.957308>
14. Lee, S. W. H., Ng, K. Y., & Chin, W. K. (2017). The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*, 31, 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.02.001>

15. Lindberg E, Theorell-Haglöw J, Svensson M. et al. Sleep apnea and glucose metabolism: a long-term follow-up in a community-based sample. *Chest*. 2012;142(4):935-942
16. Martin, E. T., Kaye, K. S., Knott, C., Nguyen, H., Santarossa, M., Evans, R., Bertran, E., & Jaber, L. (2016). Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infection control and hospital epidemiology*, 37(1), 88–99. <https://doi.org/10.1017/ice.2015.249>
17. Mbanya, J. C., & Ramiaya, K. (2006). Diabetes Mellitus. In D. T. Jamison (Eds.) et. al., *Disease and Mortality in Sub-Saharan Africa*. (2nd ed.). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.
18. Michels, A., & Gottlieb, P. (2015). Pathogenesis of Type 1A Diabetes. In K. R. Feingold (Eds.) et. al., *Endotext*. MDText.com, Inc. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905233/>
19. Miguel-Yanes, J. M., Mendez-Bailon, M., Jimenez-Garcia, R., Hernandez-Barrera, V., Perez-Farinos, N., Turegano, F., Munoz-Rivas, N., & Lopez-de-Andres, A. (2016). Open versus laparoscopic cholecystectomies in patients with or without type 2 diabetes mellitus in Spain from 2003 to 2013. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*, 15(5), 525–532.
20. Narayan KMV, Zhang P, Kanaya AM, et al. Diabetes: The Pandemic and Potential Solutions. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al., editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd edition. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / *The World Bank*; 2006. Chapter 30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11777/> Co-published by Oxford University Press, New York.
21. Pagliarulo, M., Fornari, F., Fraquelli, M., Zoli, M., Giangregorio, F., Grigolon, A., Peracchi, M., & Conte, D. (2004). Gallstone disease and related risk factors in a large cohort of diabetic patients. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 36(2), 130–134. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2003.10.007>
22. Pahkala, R., Seppä, J., Ikonen, A., Smirnov, G., & Tuomilehto, H. (2014). The impact of pharyngeal fat tissue on the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 18(2), 275–282. <https://doi.org/10.1007/s11325-013-0878-4>
23. Pamidi S, Tasali E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: is there a link?. *Front Neurol*. 2012;3:126

24. Quílez Llopiz, P., & Reig García-Galbis, M. (2015). Control glucémico a través del ejercicio físico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; revisión sistemática [Glycemic control through physical exercise in type 2 diabetes systematic review]. *Nutricion hospitalaria*, 31(4), 1465–1472. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.4.7907>
25. Rodrigues, T. C., & Canani, L. H. (2007). Os efeitos do trabalho em turnos no controle metabólico de pacientes diabéticos [The effects of working in shifts in metabolic control in diabetic patients]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 51(9), 1553–1554. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302007000900022>
26. Roy, T., & Lloyd, C. E. (2012). Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *Journal of affective disorders*, 142 Suppl, S8–S21. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(12\)70004-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(12)70004-6)
27. Schellenberg, E. S., Dryden, D. M., Vandermeer, B., Ha, C., & Korownyk, C. (2013). Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 159(8), 543–551. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-8-201310150-00007>
28. Schmidt, B. M., & Arora, R. (2013). Primary prevention of cardiovascular complications in type II diabetes patients using aspirin: a complicated tale. *American journal of therapeutics*, 20(3), 275–278. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3181afbf17>
29. Schober AK, Neurath MF, Harsch IA. Prevalence of sleep apnoea in diabetic patients. *Clin Respir J*. 2011;5(3):165-172
30. Scientists discover how shift work may threaten health. (2009). Harvard women's health watch, 16(10), 7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19673144/>
31. Sherifali, D., Bai, J. W., Kenny, M., Warren, R., & Ali, M. U. (2015). Diabetes self-management programmes in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 32(11), 1404–1414. <https://doi.org/10.1111/dme.12780>
32. Smulyan, H., Lieber, A., & Safar, M. E. (2016). Hypertension, Diabetes Type II, and Their Association: Role of Arterial Stiffness. *American journal of hypertension*, 29(1), 5–13. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv107>
33. Terranova, C. O., Brakenridge, C. L., Lawler, S. P., Eakin, E. G., & Reeves, M. M. (2015). Effectiveness of lifestyle-based weight loss interventions for adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*, 17(4), 371–378. <https://doi.org/10.1111/dom.12430>

34. Tomfohr, L., Ancoli-Israel, S., Pung, M. A., Natarajan, L., & Dimsdale, J. E. (2011). Uplifts and sleep. *Behavioral sleep medicine*, 9(1), 31–37. <https://doi.org/10.1080/15402002.2011.533992>
35. Tuomilehto, H., Seppä, J., & Uusitupa, M. (2013). Obesity and obstructive sleep apnea--clinical significance of weight loss. *Sleep medicine reviews*, 17(5), 321–329. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.08.002>
36. Type 2 diabetes in adults: management. (2015). *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26741015/>
37. Vaidya, V., Gangan, N., & Sheehan, J. (2015). Impact of cardiovascular complications among patients with Type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 15(3), 487–497. <https://doi.org/10.1586/14737167.2015.1024661>
38. Wahid, A., Manek, N., Nichols, M., Kelly, P., Foster, C., Webster, P., Kaur, A., Friedemann Smith, C., Wilkins, E., Rayner, M., Roberts, N., & Scarborough, P. (2016). Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, 5(9), e002495. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002495>
39. Walker, R. J., Smalls, B. L., Campbell, J. A., Strom Williams, J. L., & Egede, L. E. (2014). Impact of social determinants of health on outcomes for type 2 diabetes: a systematic review. *Endocrine*, 47(1), 29–48. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0195-0>
40. Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2014). Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *International journal of medical sciences*, 11(11), 1185–1200. <https://doi.org/10.7150/ijms.10001>
41. Yang, Y., Hu, X., Zhang, Q., & Zou, R. (2016). Diabetes mellitus and risk of falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*, 45(6), 761–767. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw140>
42. Yu, M., Zhang, X., Lu, F., & Fang, L. (2015). Depression and Risk for Diabetes: A Meta-Analysis. *Canadian journal of diabetes*, 39(4), 266–272. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2014.11.006>
43. Zou, Z., Cai, W., Cai, M., Xiao, M., & Wang, Z. (2016). Influence of the intervention of exercise on obese type II diabetes mellitus: A meta-analysis. *Primary care diabetes*, 10(3), 186–201. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2015.10.003>

## References

1. Amaral, N., & Okonko, D. O. (2015). Metabolic abnormalities of the heart in type II diabetes. *Diabetes & vascular disease research*, 12(4), 239–248. <https://doi.org/10.1177/1479164115580936>
2. Aune, D., & Vatten, L. J. (2016). Diabetes mellitus and the risk of gallbladder disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Journal of diabetes and its complications*, 30(2), 368–373. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.11.012>
3. Awad, K. M., Malhotra, A., Barnet, J. H., Quan, S. F., & Peppard, P. E. (2012). Exercise is associated with a reduced incidence of sleep-disordered breathing. *The American journal of medicine*, 125(5), 485–490. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.025>
4. Bell, D. S., & Allbright, E. (2007). The multifaceted associations of hepatobiliary disease and diabetes. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 13(3), 300–312. <https://doi.org/10.4158/EP.13.3.300>
5. Cooper, D. C., Tomfohr, L. M., Milic, M. S., Natarajan, L., Bardwell, W. A., Ziegler, M. G., & Dimsdale, J. E. (2011). Depressed mood and flow-mediated dilation: a systematic review and meta-analysis. *Psychosomatic medicine*, 73(5), 360–369. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31821db79a>
6. Egede, L. E., & Ellis, C. (2010). Diabetes and depression: global perspectives. *Diabetes research and clinical practice*, 87(3), 302–312. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.01.024>
7. Einhorn D, Stewart DA, Erman MK. et al. Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract.* 2007;13(4):355-362
8. Esposito, K., Maiorino, M. I., Bellastella, G., Chiodini, P., Panagiotakos, D., & Giugliano, D. (2015). A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ open*, 5(8), e008222. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008222>
9. Franz, M. J., Boucher, J. L., Rutten-Ramos, S., & VanWormer, J. J. (2015). Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(9), 1447–1463. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.031>



10. Hruby, A., Manson, J. E., Qi, L., Malik, V. S., Rimm, E. B., Sun, Q., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2016). Determinants and Consequences of Obesity. *American journal of public health*, 106(9), 1656–1662. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303326>
11. Huang, X. L., Pan, J. H., Chen, D., Chen, J., Chen, F., & Hu, T. T. (2016). Efficacy of lifestyle interventions in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *European journal of internal medicine*, 27, 37–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.016>
12. Ioja S, Weir ID, Rennert NJ. Relationship between sleep disorders and the risk for developing type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med*. 2012;124(4):119-129
13. Knutsson, A., & Kempe, A. (2014). *Shift work and diabetes--a systematic review*. *Chronobiology international*, 31(10), 1146–1151. <https://doi.org/10.3109/07420528.2014.957308>
14. Lee, S. W. H., Ng, K. Y., & Chin, W. K. (2017). The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*, 31, 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.02.001>
15. Lindberg E, Theorell-Haglöw J, Svensson M. et al. Sleep apnea and glucose metabolism: a long-term follow-up in a community-based sample. *Chest*. 2012;142(4):935-942
16. Martin, E. T., Kaye, K. S., Knott, C., Nguyen, H., Santarossa, M., Evans, R., Bertran, E., & Jaber, L. (2016). Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infection control and hospital epidemiology*, 37(1), 88–99. <https://doi.org/10.1017/ice.2015.249>
17. Mbanya, J. C., & Ramiaya, K. (2006). Diabetes Mellitus. In D. T. Jamison (Eds.) et. al., *Disease and Mortality in Sub-Saharan Africa*. (2nd ed.). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.
18. Michels, A., & Gottlieb, P. (2015). Pathogenesis of Type 1A Diabetes. In K. R. Feingold (Eds.) et. al., *Endotext*. MDText.com, Inc. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905233/>
19. Miguel-Yanes, J. M., Mendez-Bailon, M., Jimenez-Garcia, R., Hernandez-Barrera, V., Perez-Farinos, N., Turegano, F., Munoz-Rivas, N., & Lopez-de-Andres, A. (2016). Open versus laparoscopic cholecystectomies in patients with or without type 2 diabetes mellitus in Spain from 2003 to 2013. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*, 15(5), 525–532.

20. Narayan KMV, Zhang P, Kanaya AM, et al. Diabetes: The Pandemic and Potential Solutions. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al., editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd edition. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / *The World Bank*; 2006. Chapter 30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11777/> Co-published by Oxford University Press, New York.
21. Pagliarulo, M., Fornari, F., Fraquelli, M., Zoli, M., Giangregorio, F., Grigolon, A., Peracchi, M., & Conte, D. (2004). Gallstone disease and related risk factors in a large cohort of diabetic patients. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 36(2), 130–134. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2003.10.007>
22. Pakkala, R., Seppä, J., Ikonen, A., Smirnov, G., & Tuomilehto, H. (2014). The impact of pharyngeal fat tissue on the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 18(2), 275–282. <https://doi.org/10.1007/s11325-013-0878-4>
23. Pamidi S, Tasali E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: is there a link?. *Front Neurol*. 2012;3:126
24. Quílez Llopiz, P., & Reig García-Galbis, M. (2015). Control glucémico a través del ejercicio físico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; revisión sistemática [Glycemic control through physical exercise in type 2 diabetes systematic review]. *Nutricion hospitalaria*, 31(4), 1465–1472. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.4.7907>
25. Rodrigues, T. C., & Canani, L. H. (2007). Os efeitos do trabalho em turnos no controle metabólico de pacientes diabéticos [The effects of working in shifts in metabolic control in diabetic patients]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 51(9), 1553–1554. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302007000900022>
26. Roy, T., & Lloyd, C. E. (2012). Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *Journal of affective disorders*, 142 Suppl, S8–S21. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(12\)70004-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(12)70004-6)
27. Schellenberg, E. S., Dryden, D. M., Vandermeer, B., Ha, C., & Korownyk, C. (2013). Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 159(8), 543–551. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-8-201310150-00007>
28. Schmidt, B. M., & Arora, R. (2013). Primary prevention of cardiovascular complications in type II diabetes patients using aspirin: a complicated tale. *American journal of therapeutics*, 20(3), 275–278. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3181afbf17>

29. Schober AK, Neurath MF, Harsch IA. Prevalence of sleep apnoea in diabetic patients. *Clin Respir J*. 2011;5(3):165-172
30. Scientists discover how shift work may threaten health. (2009). Harvard women's health watch, 16(10), 7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19673144/>
31. Sherifali, D., Bai, J. W., Kenny, M., Warren, R., & Ali, M. U. (2015). Diabetes self-management programmes in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 32(11), 1404–1414. <https://doi.org/10.1111/dme.12780>
32. Smulyan, H., Lieber, A., & Safar, M. E. (2016). Hypertension, Diabetes Type II, and Their Association: Role of Arterial Stiffness. *American journal of hypertension*, 29(1), 5–13. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv107>
33. Terranova, C. O., Brakenridge, C. L., Lawler, S. P., Eakin, E. G., & Reeves, M. M. (2015). Effectiveness of lifestyle-based weight loss interventions for adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*, 17(4), 371–378. <https://doi.org/10.1111/dom.12430>
34. Tomfohr, L., Ancoli-Israel, S., Pung, M. A., Natarajan, L., & Dimsdale, J. E. (2011). Uplifts and sleep. *Behavioral sleep medicine*, 9(1), 31–37. <https://doi.org/10.1080/15402002.2011.533992>
35. Tuomilehto, H., Seppä, J., & Uusitupa, M. (2013). Obesity and obstructive sleep apnea--clinical significance of weight loss. *Sleep medicine reviews*, 17(5), 321–329. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2012.08.002>
36. Type 2 diabetes in adults: management. (2015). *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26741015/>
37. Vaidya, V., Gangan, N., & Sheehan, J. (2015). Impact of cardiovascular complications among patients with Type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 15(3), 487–497. <https://doi.org/10.1586/14737167.2015.1024661>
38. Wahid, A., Manek, N., Nichols, M., Kelly, P., Foster, C., Webster, P., Kaur, A., Friedemann Smith, C., Wilkins, E., Rayner, M., Roberts, N., & Scarborough, P. (2016). Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, 5(9), e002495. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002495>

39. Walker, R. J., Smalls, B. L., Campbell, J. A., Strom Williams, J. L., & Egede, L. E. (2014). Impact of social determinants of health on outcomes for type 2 diabetes: a systematic review. *Endocrine*, 47(1), 29–48. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0195-0>
40. Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2014). Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *International journal of medical sciences*, 11(11), 1185–1200. <https://doi.org/10.7150/ijms.10001>
41. Yang, Y., Hu, X., Zhang, Q., & Zou, R. (2016). Diabetes mellitus and risk of falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*, 45(6), 761–767. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw140>
42. Yu, M., Zhang, X., Lu, F., & Fang, L. (2015). Depression and Risk for Diabetes: A Meta-Analysis. *Canadian journal of diabetes*, 39(4), 266–272. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.11.006>
43. Zou, Z., Cai, W., Cai, M., Xiao, M., & Wang, Z. (2016). Influence of the intervention of exercise on obese type II diabetes mellitus: A meta-analysis. *Primary care diabetes*, 10(3), 186–201. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2015.10.003>