

ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2020-250-259

УДК: 616-039

Ахундова Х.Р.¹, Дудинская Е.Н.², Ткачева О.Н.²

¹Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

Резюме

В XXI веке сахарный диабет 2 типа рассматривается в числе пандемий и имеет серьезную медико-социальную значимость как в развитых, так и в развивающихся странах мира. Увеличение продолжительности жизни населения ассоциируется и с нарастанием частоты сахарного диабета среди пожилых людей. В связи с этим требуются новые подходы в диагностике и лечении сахарного диабета в этой возрастной категории. Клиническая картина и лечение сахарного диабета у пожилых пациентов имеют свои особенности и специфику по ряду причин. В настоящем обзоре представлены результаты российских и международных рекомендаций и исследований по освещению проблемы диагностики и лечения сахарного диабета 2 типа у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: сахарный диабет; гипергликемия; контроль гликемии; пожилой возраст; когнитивные нарушения; старческая астения

Для цитирования: Ахундова Х.Р., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 3: 250–259.

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2020-250-259

GERIATRIC ASPECTS OF DIABETES MELLITUS

Akhundova K.R.¹, Dudinskaya E.N.², Tkacheva O.N.²

¹Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

²Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

In the 21st century, diabetes mellitus type 2 is considered among pandemics and has a serious medical and social significance in both developed and developing countries of the world. The increase in life expectancy of the population is also associated with an increase in the frequency of diabetes among the elderly. In this regard, new approaches are needed in the diagnosis and treatment of diabetes in this age group. The clinical picture and treatment of diabetes in elderly patients has its own characteristics and specifics for a number of reasons. This review presents the results of Russian and international recommendations and research on the coverage of the problem of diagnosis and treatment of type 2 diabetes in the elderly.

Keywords: diabetes mellitus; hyperglycemia; glycemic control; advanced age; cognitive impairment; frailty

For citation: Akhundova K.R., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. GERIATRIC ASPECTS OF DIABETES MELLITUS. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 3: 250–259.

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2020-250-259

ВВЕДЕНИЕ

В связи с увеличением продолжительности жизни и прогрессирующим старением населения планеты проблема хронических неинфекционных заболеваний, в частности сахарного диабета (СД), а также вопросы их лечения и профилактики осложнений в пожилом возрасте становятся актуальными. Известно, что СД 2 типа является хроническим заболеванием, при котором нарушается гликемический обмен с системными осложнениями. Согласно статистике Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) 2016 г., на сегодняшний день во всем мире более 415 млн людей в возрасте 20–79 лет страдают СД, к 2045 году количество больных увеличится до 629 млн, предположительно частота увеличится в возрастной группе от 60 до 79 лет [2]. По данным статистики большинство пациентов с СД 2 типа — люди в возрасте старше 65 лет. В России по данным Государственного регистра больных СД на 31 декабря 2016 г. зарегистрировано 4,348 млн больных СД, что составляет 2,97% всего населения страны, из которых 92% (4 млн) страдают СД 2 типа [1].

Основные факторы риска СД 2 типа и его осложнений наблюдаются и в пожилом возрасте. Среди них можно особо отметить избыточную массу тела/ожирение, нарушение баланса питания, включая пищевое поведение, малоподвижный образ жизни и дисбаланс психосоматического статуса.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СД В СТАРЧЕСКОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

К клиническим особенностям СД в пожилом возрасте относятся: бессимптомное течение заболевания, преобладание неспецифических жалоб, наличие коморбидной патологии, снижение клубочковой фильтрации, наличие макро- и микро-сосудистых осложнений на момент выявления СД, снижение когнитивных функций, депрессия, социальная изоляция и связанное с этими нарушениями снижение качества жизни. В связи с отсутствием классических жалоб, характерных для данного заболевания, существует большая вероятность скрытого протекания сахарного диабета 2 типа, с развившимися осложнениями в этом возрастном диапазоне. По данным клинических исследований не диагностированный СД часто выявляется у пожилых пациентов с острым инфарктом миокарда (до 34% у больных старше 80 лет) и у больных с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая острый ишемический инсульт (46% у пациентов в возрасте 70 лет и старше) [11]. Необходимо подчеркнуть, что СД 2 типа в пожилом

возрасте также опасен гипогликемическими состояниями, которые встречаются довольно часто. Так, в возрасте от 60 до 69 лет их испытывают более 30%, а в возрасте старше 85 лет — более 50% пациентов [8].

При возрастных изменениях нарушается секреция инсулина и в большинстве случаев на пострецепторном уровне происходит постепенное снижение чувствительности тканей к инсулину, наряду с этим отмечается инволюция бета-клеток, снижение секреции инсулина и чувствительности бета-клеток поджелудочной железы к инкретинам [4]. У лиц пожилого и старческого возраста существуют дополнительные факторы, способствующие повышению инсулинорезистентности. Среди них можно перечислить низкую физическую активность, калорийное и рафинированное питание, снижение активности транспортеров глюкозы, саркопеническое ожирение, лекарственные средства с негативным метаболическим эффектом. У данной категории людей чаще наблюдается постпрандиальная гипергликемия, преобладает изолированная гипергликемия после приема пищи, а также повышается почечный порог для глюкозы (при гликемии >12 – 13 ммоль/л). У больных пожилого возраста имеет место снижение мышечной массы и развитие саркопении, что вносит значительный вклад в развитие инсулинорезистентности и приводит к ухудшению гликемического контроля за счет снижения поглощения глюкозы мышцами [6]. Все чаще в литературе обсуждается роль инкретиновых гормонов, которые вырабатываются в желудочно-кишечном тракте в ответ на прием глюкозы и оказывают стимулирующее действие на секрецию инсулина. Исследования показали, что у пожилых людей уровень выработки инкретиновых гормонов существенно не меняется, но чувствительность бета-клеток поджелудочной железы с возрастом снижается [7].

Нарушение обмена глюкозы у лиц пожилого возраста может сопровождаться нарушением кислотно-основного равновесия, что в свою очередь может явиться причиной повреждения мозга, метаболических нарушений сердечной мышцы и почек. Все перечисленные факторы влияют на несвоевременное диагностирование и лечение заболевания. Наличие сопутствующих соматических заболеваний (сердечно-сосудистых и легочных), патологий опорно-двигательного аппарата, когнитивных расстройств, полипрагмазия, нарушение тазовых функций, в частности недержание мочи, а также опасные падения, снижение зрения, персистирующий болевой синдром уменьшают компенсаторные механизмы углеводного обмена [5].

СТАРЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

У категории лиц старше 60 лет течение диабета может усугубляться гериатрическим синдромом, а точнее говоря, старческой астенией (СА) [10]. Старческая астения (англ. frailty — хрупкость) — это ассоциированный с возрастом физиологический синдром, при котором основными клиническими проявлениями являются общая слабость, медлительность и/или непреднамеренная потеря веса. Данный синдром сопровождается снижением физической и функциональной активности многих систем, адаптационного и восстановительного резерва, способствует развитию зависимости от посторонней помощи в повседневной жизни, утрате способности к самообслуживанию, ухудшает прогноз состояния здоровья. Другими словами, синдром СА представляет собой характеристику состояния здоровья пациента пожилого и старческого возраста, которая отражает потребность в уходе. Распространенность синдрома СА имеет широкий диапазон и колеблется от 6,9% до 73,4% [3].

Синдром СА включает сочетанное повреждение следующих систем организма: костно-мышечной, иммунной и нейроэндокринной. В связи с этим развивается синдром мальнутриции, то есть пониженное питание, синдром саркопении, который характеризуется развивающейся мышечной слабостью и возникновением синдрома падений, снижением интенсивности метаболических процессов и физической активности.

Все эти процессы также приводят к снижению когнитивных функций, нарушению морального состояния и развитию зависимости в повседневной жизни от других людей, что в свою очередь приводит к накоплению инволютивных повреждений, поражению многих органов и систем на фоне полиморбидности, к снижению резервных возможностей организма, постепенному снижению функционирования организма и наступлению инвалидности или смерти вследствие минимальных внутренних или внешних воздействий [9].

Когнитивная функция является составляющей поддержания высокого качества повседневной жизни человека. Известно, что центральная нервная система является органом мишени при гипергликемии, которая приводит к когнитивным нарушениям, депрессии у лиц пожилого возраста. При СД нарушается также гомеостаз, в частности метаболизм калия. Развивающаяся дегидратация на фоне внутриклеточного дефицита калия, которая характерна для лиц пожилого возраста, приводит к появлению и усугублению дисциркуляторной энцефалопатии. Все эти нарушения способствуют развитию расстройств памяти и интеллекта, вплоть до старческой деменции и болезни Альцгеймера. Деменция затрагивает до 16% пациентов с диабетом в возрасте >65 лет и 24%

в возрасте >75 лет [14]. Эпидемиологические исследования деменций позднего возраста, опубликованные в англоязычной литературе, по данным обзора [12], позволяют сделать заключение о том, что наличие диагноза СД 2 типа у представителей исследуемой группы в 2 раза повышает риск развития болезни Альцгеймера с поздним началом по сравнению с лицами того же возраста, не страдающими СД 2 типа. Инсулинорезистентность, как и частые эпизоды тяжелых гипогликемий, у пожилых лиц с СД 2 типа также являются факторами риска когнитивных нарушений. Хотя механизмы влияния СД на мозг не ясны, они могут включать следующие изменения в сосудах головного мозга: нарушения сигнальной системы инсулина в головном мозге, резистентность к инсулину, токсичность глюкозы, окислительный стресс, накопление конечных продуктов гликозилирования, эпизоды гипогликемии и изменения в метаболизме амилоида. Когнитивные нарушения и деменция, связанные с СД, также могут быть опосредованы сосудистыми факторами риска, в частности ишемией головного мозга, которая обладает синергизмом с сопутствующими нейродегенеративными процессами. Исходя из этого можно предположить, что клинически значимые когнитивные нарушения и цереброваскулярные заболевания существенно снижают способность к адекватному контролю гликемии, качество жизни и уровень трудовой и социальной адаптации больных СД 2 типа [13].

Саркопения — атрофическое дегенеративное изменение скелетной мускулатуры, ассоциированное с возрастом и приводящее к постепенной потере мышечной массы и ее силы (росту травматизма, падениям и переломам, низкому качеству жизни, СД 2 типа, остеопорозу, сердечно-сосудистым заболеваниям и др.). Саркопения затрудняет и снижает двигательную активность, чем способствует развитию наиболее распространенных неинфекционных заболеваний: диабета, атеросклероза, гипертонической болезни, остеопороза, деменции [15]. К факторам риска, усугубляющим течение саркопении у лиц с СД 2 типа, относятся: гипергликемия, осложнения диабета, ожирение, инсулинорезистентность. Из-за ускоренного снижения мышечной массы и силы у пациентов с СД 2 типа риск развития саркопении в 3 раза выше, чем у пациентов без диабета [35]. Существует ряд исследований, где доказана роль скелетной мускулатуры в поддержании гомеостаза глюкозы и важность физической нагрузки в профилактике сахарного диабета [34].

Синдром мальнутриции или недостаточности питания, который встречается в пожилом возрасте, по данным зарубежных исследований, выявляется у 20% людей старше 60 лет и почти у 40% пациентов старческого возраста, госпитализируемых в связи с разными заболеваниями, причем не менее чем у 3–4% пациентов именно мальнутриция приводит к смертельному исходу [16]. Данный синдром

характеризуется количественной и качественной недостаточностью поступления питательных веществ: белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ. Опасность синдрома мальнутриции при СД 2 типа заключается в том, что он может вызывать гипогликемию, при которой многократно увеличивается риск, прежде всего, падений, нарушений походки и сознания [17].

Инконтиненция (недержание мочи) у пожилых пациентов занимает важное место в гериатрической патологии. *Это патология, характеризующаяся произвольным выделением мочи, которая не поддается волевому усилию и вызывает у больного психологический и физический дискомфорт.* Изменения в мышцах малого таза и предстательной железе у мужчин, связанные с возрастом, побочные эффекты хирургического вмешательства, потеря контроля над функцией мочевого пузыря из-за повреждения головного или спинного мозга, инфекции нижних мочевыводящих путей, стрессы, неврологические заболевания, включая рассеянный склероз и болезнь Паркинсона, гормональные нарушения в период климакса, инфекции органов малого таза способствуют развитию патологии [18]. У больных СД 2 типа в пожилом возрасте повышается вероятность развития недержания мочи, что может быть связано с автономной полинейропатией. С возрастом число пациентов с СД увеличивается, а после 75 лет это заболевание наблюдается почти в 25% случаев [19]. Вероятность недержания мочи повышается с увеличением длительности СД; выраженное недержание мочи встречается при СД почти в 2 раза чаще, чем в остальной популяции [20].

Полипрагмазия («poly» — много и греч. «pragma» — предмет, вещь) — нередко неоправданное и нерациональное одновременное назначение больному множества лекарств или лечебных процедур врачами разных специальностей. Основной причиной полипрагмазии в гериатрической практике является коморбидность, то есть у пациента одновременно имеются признаки поражения нескольких органов и систем. Именно такое состояние, как правило, развивается у больных с осложненным течением СД 2 типа. Установлено, что даже при первом обращении больного к эндокринологу у пациента уже можно выявить многообразие симптомов и синдромов: ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию, ишемическую болезнь сердца, поражение сосудов мозга, нижних конечностей, глаз, поражение почек, нервной системы [21]. Исходя из факта, что больные СД 2 типа главным образом пожилые люди, к перечисленным синдромам присоединяются еще и многочисленные сопутствующие заболевания (инфекция мочевыводящих путей, хронические обструктивные заболевания легких, хронические холециститы, панкреатиты и др.). В большинстве случаев такое бесконтрольное назначение препаратов не только

не способствует выздоровлению больного, но и наносит ему существенный вред [22].

Учитывая, что полипрагмазия снижает приверженность пациентов к терапии и, с другой стороны, вызывает метаболические нарушения, наиболее рациональным подходом к лечению любого заболевания является этиологическая или патогенетическая терапия, т.е. воздействие на саму причину заболевания или на патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития болезни [22]. При таком обоснованном подходе можно избавить больного от многих проявлений недуга и тем самым устранить необходимость назначения большого количества лекарств. Это необходимо учесть и в лечении больных сахарным диабетом 2 типа, в частности у лиц пожилого и старческого возраста.

Как было упомянуто, наличие СД в пожилом возрасте опасно также и гипогликемическими состояниями, так как зачастую у пожилых пациентов нарушается своевременное распознавание данного состояния, что может привести к непредсказуемым последствиям. По данным разных авторов, гипогликемические состояния при СД 2 типа встречаются довольно часто: в возрасте от 65 до 69 лет их испытывают около 20–30% людей, а в возрасте старше 85 лет — 50% [23]. Причинами гипогликемических состояний у пациентов с СД 2 типа могут являться недоедание, длительное течение заболевания, неконтролируемый прием гипогликемических лекарственных средств (особенно препаратов сульфонилмочевины I генерации), неверно подсчитанные дозы инсулина, прогрессирование полинейропатии, особенности обмена глюкозы, прием алкоголя, дисфункция почек, когнитивные расстройства и др. Вследствие преобладания когнитивных расстройств (слабость, сонливость, спутанность сознания), связанных со снижением активации контррегуляторных систем (адреналин, кортизол), наблюдаются появления дрожи, сердцебиения и потливости. Тяжелые эпизоды гипогликемии могут привести к потере сознания, падениям, вывихам суставов, вследствие наличия синильного остеопороза — переломам длинных трубчатых костей и явиться причиной увеличения смертности пожилых больных [24]. Гипогликемия у пожилых больных может стать причиной ишемии миокарда, аритмии и усугубить неврологический статус, также у пациентов с деменцией может способствовать развитию поведенческих нарушений [25].

СКРИНИНГ И ЦЕЛИ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Среди лиц старше 60 лет следует активно проводить скрининг для выявления СД. Ниже приведены общие рекомендации по скринингу диабета у пожилых людей [27].

- Всем пожилым людям необходимо регулярно проходить скрининг сахарного диабета.

- Всем пожилым людям, поступившим в лечебно-реабилитационные центры для престарелых, необходимо пройти скрининг сахарного диабета.

- Диагноз сахарный диабет может быть поставлен на основании любого из нижеперечисленных критериев ВОЗ:

- глюкоза плазмы натощак (ГПН) $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл), или
- глюкоза через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) с 75 г глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл), или
- $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ /48 ммоль/моль, или
- глюкоза плазмы при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл) при наличии классических симптомов сахарного диабета.

- Пациентам с положительным результатом скрининга диагноз всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии.

- Если концентрация глюкозы в плазме крови при случайном определении $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл), но $<11,1$ ммоль/л (<200 мг/дл), необходимо оценить глюкозу натощак или HbA_{1c} , либо провести ПГТТ.

- Исследование показателя HbA_{1c} должно быть выполнено с использованием метода определения HbA_{1c} , сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). При этом должны отсутствовать любые состояния, которые искажают результаты измерения.

Пациентам с диагностированным по результатам скрининга сахарным диабетом необходимо назначить лечение с минимальным риском побочных эффектов и развития состояний, усугубляющих течение данного заболевания, выбрать целевые показатели гликемического контроля и обеспечить надлежащий уход нуждающимся в нем.

В таблицах 1 и 2 приведены целевые показатели гликемического контроля для лиц пожилого возраста с СД 2 типа, рекомендуемые ведущими отечественными и зарубежными руководствами.

Таблица 1

Рекомендуемые цели гликемического контроля для лиц пожилого возраста [33]

Руководство	Характеристика пациентов	Целевое значение гликированного гемоглобина, %
Российская ассоциация эндокринологов (2017) [13]	Пожилые (и/или ОПЖ менее 5–10 лет)	До 7,5
	Пожилые (и/или ОПЖ <5 лет) с тяжелыми осложнениями, риском гипогликемии	До 8,0
ADA и EASD (2012) [27]	Относительно здоровые, с длительной ОПЖ	$<6,5-7,0$
	С анамнезом тяжелой гипогликемии, ограниченной продолжительностью жизни, с осложнениями, обширной сопутствующей патологией	7,5–8,0
IAGG, EDWPOP and International Task Force of Experts for Diabetes position statement (2012) [28]	Индивидуальная цель с учетом совокупности сопутствующих заболеваний, когнитивных нарушений и функционального статуса	7–7,5
IDF (2013) [29]	Функционально независимые	7,0–7,5
	Функционально зависимые	7,0–8,0
	С деменцией или со слабостью (хрупкие)	До 8,5
	С ОПЖ менее 1 года	Избегать симптомов гипергликемии
Diabetes Canada (DC) (2018) [30]	Функционально независимые	$\leq 7,0$
	Функционально зависимые	7,1–8,0
	С деменцией или со слабостью (хрупкие)	7,1–8,5
	С ОПЖ менее 1 года	Избегать симптомов гипергликемии

Окончание табл.

Руководство	Характеристика пациентов	Целевое значение гликированного гемоглобина, %
American Diabetes Association (ADA) [31]	Относительно здоровые: несколько сопутствующих заболеваний, нет когнитивных и функциональных нарушений	<7,5
	Сложные/средние: несколько сосуществующих хронических заболеваний либо 2 или больше нарушений повседневной активности с мягкими или умеренными когнитивными нарушениями	<8,0-8,5

Примечание. ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни; DA — American Diabetes Association (Американская диабетическая ассоциация); EASD — European Association for the Study of Diabetes (Европейская ассоциация по изучению диабета); EDWPOP — European Diabetes Working Party for Older People (Европейская рабочая группа по диабету для пожилых людей); IAGG — International Association of Gerontology and Geriatric (Международная ассоциация геронтологии и гериатрии); IDF — International Diabetes Federation (Международная диабетическая федерация); DC - Diabetes Canada (Канадская диабетическая ассоциация).

Таблица 2

Индивидуальные целевые показатели глюкозы при сахарном диабете 2 типа в пожилом возрасте

	Нет тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	Тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии
Глюкоза плазмы натощак/перед едой (ммоль/л)	<7,5	<8,0
Глюкоза плазмы через 2 часа после еды (ммоль/л)	<10,0	<14,0

Примечание. Источник — «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 8-ой выпуск, 2017 г.

Лечение пожилых больных с СД типа 2 является важной задачей и требует индивидуального подхода, учитывающего сопутствующие заболевания, социальный статус пациента, полипрагмазию, низкую обучаемость и приверженность к терапии. При фармакологическом лечении СД 2 типа у пожилых следует выбирать оптимальную сахароснижающую терапию с наименьшим риском развития гипогликемических состояний [26]. Во всех руководствах, несмотря на современные принципы лечения СД 2 типа в пожилом возрасте, важность соблюдения диеты, физической активности и обучения пациентов является основополагающим звеном контроля гликемии.

При соблюдении диеты нужно учесть факт снижения суточной потребности в энергии пожилых больных, но придерживаться сбалансированного приема белков, жиров и углеводов. Гипокалорийное питание оказывает потенциально неблагоприятное влияние на костную ткань, поступление витаминов, минералов и другие аспекты питания. Нет необходимости рассчитывать калорийность пищи и определять хлебные единицы при нормальной

массе тела или небольшом ее избытке. Снижать массу тела у данной категории больных надо с осторожностью. Рекомендации по физической нагрузке строго индивидуальны с учетом наличия лишнего веса, ожирения, сопутствующих заболеваний и осложнений СД. Рекомендуются прогулки 30–60 мин ежедневно или через день. Длительные физические нагрузки могут спровоцировать гипогликемию или создать опасность ухудшения течения сердечно-сосудистых заболеваний.

САХАРОСНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Пероральная сахароснижающая терапия у пожилых больных с СД требует минимального риска гипогликемии, отсутствия нефро-, гепато- и кардиотоксичности, удобства кратности применения и отсутствия взаимодействия с другими лекарственными средствами.

В качестве лечения первой линии рекомендуется использование метформина, из-за

минимального риска гипогликемии, за исключением наличия противопоказаний. Метформин показан пациентам с выраженной гипергликемией и страдающим избыточной массой тела натошак. Противопоказаниями к применению метформина являются острые или хронические заболевания, вызывающие тканевую гипоксию, например ХСН, инфаркт миокарда, легочная недостаточность, облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, анемия, почечная недостаточность, острая алкогольная интоксикация, алкоголизм, СКФ < 45 мл/мин, развитие лактат-ацидоза, острые состояния, которые могут нарушить функцию почек (обезвоживание, острая инфекция, шок, внутрисосудистое введение рентгеноконтрастных средств). У данного препарата нет ограничения по возрасту, в случае непереносимости в первые недели важно титровать дозы и мониторировать функцию почек. Длительное применение метформина может способствовать дефициту витамина В₁₂, усугубляющему когнитивные расстройства и полинейропатию. При непереносимости или наличии противопоказаний к метформину, наиболее безопасными в отношении развития гипогликемии и возможности применения при любой стадии ХБП считаются препараты из группы инкретинов (аГПП-1 или иДПП-4).

Агонисты ГПП-1 могут назначаться при ожирении, они, являясь безопасными с точки зрения гипогликемии, в то же время способствуют уменьшению веса, что опасно для пациентов с саркопенией. Ингибиторы ДПП-4 нейтральны по отношению к снижению веса и рассматриваются в качестве препаратов первой линии в дополнение к назначению метформина или при высоком риске использования препаратов сульфонилмочевины [30].

Ингибиторы НГЛТ-2 (новый класс сахароснижающих препаратов) позволяют снизить уровень глюкозы крови и оказывают симптоматический эффект, в качестве дополнения терапии можно назначить их относительно здоровым пожилым пациентам с сахарным диабетом 2 типа, имеющим избыточный вес и неконтролируемую АГ. Пациентам старше 75 лет показан представитель данной группы препаратов — дапаглифлозин, а пациентам старше 85 лет — эмпаглифлозин при низком риске дегидратации [28]. Противопоказаниями к их применению являются СД 1 типа, наличие кетоацидоза, сниженный ОЦК, например вследствие острых заболеваний, таких, как желудочно-кишечные заболевания. При применении препаратов данной группы могут обостриться урогенитальные инфекции, а также они противопоказаны при применении петлевых диуретиков, инсулина или производных сульфаниламочевина [29].

Препараты сульфонилмочевины рассматриваются в качестве терапии второй линии как дополнение к препаратам первой линии, так как

ассоциируются с высоким риском гипогликемии. В этом плане приоритет в гериатрической практике отдается гликлазиду, глимепириду, гликвидону и глипизиду, которые имеют наименьший риск гипогликемии и по данным ряда исследований являются кардиологически безопасными [31].

Применение тиазалидиндионов у пожилых больных с СД 2 типа считается безопасным с точки зрения гипогликемии, однако они весьма ограничены в применении из-за высокого риска задержки натрия и воды, что является риском застойной сердечной недостаточности. Исходя из факта увеличения частоты переломов и риска остеопороза на фоне приема препаратов группы тиазалидиндионов в пожилом возрасте, применение их носит ограниченный характер [30].

При наличии противопоказаний к применению пероральных сахароснижающих препаратов и при неадекватном контроле и невозможности достижения целевых уровней гликемии в качестве альтернативы назначение базальных инсулинов является целесообразным. Наименьшим риском гипогликемии обладают беспиковые аналоги инсулина с пролонгированным действием, которые применяются в качестве безопасных и эффективных препаратов у пожилых больных с СД 2 типа [32]. Пациентам с выраженной постпрандиальной гипергликемией необходимо применение инсулинов короткого и ультракороткого действия. Комбинированные смеси инсулинов, вводимые с помощью шприц-ручек, считаются безопасными и удобными в применении для пациентов 65 лет и старше, так как вероятность обеспечения поддержания базального и прандиального уровня гликемии высока.

Интенсифицированная инсулинотерапия возможна только при сохранении когнитивных функций, после обучения основным правилам инсулинотерапии и самоконтроля.

Пожилые больные СД 2 типа — это большая когорта пациентов, которые нуждаются в индивидуальном подходе к текущей болезни, ее осложнениям и сопутствующим заболеваниям. В этом контексте основной стратегической задачей гериатрии является обеспечение и поддержание качества жизни пожилого больного. Владея информацией правильной диагностики, назначением четкой медикаментозной терапии, избегая полипрагмазии у таких больных, число которых увеличивается из года в год, можно достичь четких и безошибочных результатов с наименьшими рисками осложнений и добиться увеличения продолжительности жизни у рассматриваемой категории больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клинические проявления сахарного диабета 2 типа у лиц пожилого возраста, аспекты коморбидности с гериатрическими синдромами являются актуальной и малоизученной

Таблица 3

Характеристика и особенности сахароснижающих препаратов, применимых для лиц пожилого и старческого возраста

Препарат	Риск гипогликемий	Преимущества	Недостатки	Результаты ИССИ	Корректировка дозы при нарушении функции почек	Стоимость
Метформин	Низкий	Клиническое при- менение в течение 60 лет	Побочные эффекты со стороны ЖКТ (тош- нота, диарея) Применяется с осторожностью при СКФ<45 мл/мин Противопоказан при СКФ<30 мл/мин Риск ацидоза (очень редко)	Нет данных	Да	Очень низ- кая
Производные сульфонил мочевины	Высокий (самый высокий у глибен- кламида, самый низкий — у гли- клазида)		Набор веса Спорная СС безопасность	Нет данных	Да	Очень низ- кая
Пиоглитазон	Низкий	Антиатерогенное действие	Задержка воды Сердечная недостаточность Переломы костей Падения	Положительные	Да	Низкая
Ингибиторы АПФ-4	Низкий	Глюкозависимое действие Хорошо перено- сятся	Повышенный риск госпитализации в свя- зи с сердечной недостаточностью (сакса- глиптин) Несколько повышенный риск панкреатита	Нейтральные ре- зультаты (ситаглип- тин, алоглиптин, саксаглиптин)	Да (исключение линаглиптин)	Высокая
Агонисты ре- цептора ГПП-1	Низкий	Глюкозависимое действие Хорошо перено- сятся	Побочные эффекты со стороны ЖКТ (тош- нота, анорексия) Подкожное введение	Положительные для лираглутида Нейтральные для ликсисенатида и эксенатида	С осторожностью	Очень высо- кая
Ингибиторы НГЛТ-2	Низкий	Действие не зави- сит от бета-клеток Могут сочетаться со всеми другими классами сахарос- нижающих препа- ратов	Обезвоживание Мочеполовые инфекции Сообщение о случаях эуликемического кетоза Переломы костей и ампутация стопы (палец ноги) (канаглиф- лозин)	Положительные для эмпаглифлози- на и канаглифло- зина	Да Противопока- заны при СКФ<45 мл/мин	Высокая
Инсулин/ана- логи инсулина	Очень высокий	Высокая эффектив- ность	Проблемное применение у старых пациентов со сложным заболеванием, нарушением функции почек или деменцией	Нейтральные	Да	Высокая (очень вы- сокая при СУГК)

проблемой. Рассмотрев выше отмеченные некоторые гериатрические синдромы и различные состояния, которые могут возникать в пожилом возрасте, и их связь с СД 2 типа, можно с уверенностью констатировать следующее. Наличие синдрома старческой астении, гипогликемические состояния и полипрагмазия могут ухудшать качество и продолжительность жизни пациентов с СД 2 типа и оказаться следствием или причиной социально-значимых заболеваний у лиц пожилого возраста. Подбор терапии и профилактика осложнений у лиц пожилого возраста с сахарным диабетом подразумевает не только эффективность, направленную на улучшение качества жизни пациентов, но и безопасность с учетом полипрагмазии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов не заявляется. Рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована, все авторы ее читали и одобрили и несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета [Электронный ресурс] // Профессиональный всероссийский ресурс по нозологиям диабета под эгидой Эндокринологического научного центра. URL: <http://diaregistry.ru/assets/files/pdf/Epidemiologiya-saharnogo-diabeta-v-Rossijskoj-Federacii-kliniko-statisticheskij-analiz-po-dannim-Federalnogo-registra-saharnogo-diabeta.pdf> (дата обращения: 5.01.2018).
2. IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017 [Electronic resource]. URL: <http://www.diabetesatlas.org/> (date of access: 3.01.2018).
3. Morley J.E., Vellas B., van Kan G.A., et al. Frailty consensus: a call to action // J. Am. Med. Dir. Assoc. 2013. Vol. 14, № 6. P. 392–397.
4. Cryer P.E. The barrier of hypoglycemia in diabetes // Diabetes. 2008. Vol. 57, № 12. P. 1369–1376.
5. Саприна Т.В., Файзулина Н.М. Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста — решенные и нерешенные вопросы // Сахарный диабет. 2016. Т. 19, № 4. С. 322–330.
6. Шарашкина Н.В., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н. и др. Распространенность, методы диагностики и коррекция саркопении у пожилых // Клиническая геронтология. 2016. Т. 22, № 3–4. С. 46–51.
7. Geloneze B., de Oliveira Mda S., Vasques A.C. et al. Impaired incretin secretion and pancreatic dysfunction with older age and diabetes // Metabolism. 2014. Vol. 63, № 7. P. 922–929.
8. Ткачева О.Н., Фролова Е.В., Яхно Н.Н. Гериатрия: национальное руководство. // издательство ГЭОТАР-Медиа, Москва. 2018. С. 401.
9. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Каштанова Д.А. Методические рекомендации по ведению пациентов со старческой астенией для врачей первичного звена здравоохранения // Москва. 2016.
10. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. и др. Ведение пациентов со старческой астенией в первичном звене здравоохранения: учебное пособие для врачей. М.: издательство РАМН, 2016. 56 с.
11. Терехова А.А., Зилов А.В., Верткин А.А. и др. Основные причины смерти и сопутствующая патология у больных сахарным диабетом 2 типа по результатам аутопсий // Сахарный диабет. 2011. Т. 14, № 4. С. 61–64.
12. Blazquez E. Insulin in the brain: its pathophysiological implications for states related with central insulin resistance, type 2 diabetes and Alzheimer's disease // Front Endocrinol (Lausanne). 2014. Vol. 10, № 5. P. 161–165.
13. Сосина В.Б. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2-го типа: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2010. 30 с.
14. Diagnosis and statistical manual of mental diseases. 5th ed. London: American Psychiatric Association, 2013. P. 970
15. Burton L.A., Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia // Clinical interventions in aging. 2010. 5. P. 217–218.
16. Boirie Y., Morio B., Caumon E. et al. Nutrition and protein energy homeostasis in elderly // Mechanism of Ageing and Development 2014. Vol. 136–137. P. 76–84.
17. Прядко Л., Бахмутова Ю., Кривецкий В., Варавина Л. Синдром падений — важная гериатрическая проблема общеврачебной практики. Врач. 2014; 6: 25–26.
18. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. М.: Мед Пресс Информ, 2003. 160 с.
19. Wernecke J., Dreyer M. Patienten mit Diabetes mellitus im Altenpflegeheim. Eur J Geriatr. 2003; 5: 123–27.
20. Lifford K.L., Curham G.C., Hu F.R. et al. Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. J Am Geriatr Soc. 2005; 53: 1851–7.
21. Geoffrey V. In: Textbook of diabetes. Pickup J., Williams G., eds. Blackwell Scientific Publications. 1991, P. 24–29.
22. Беловол А.Н., Князькова И.И. Клиническая фармакология в гериатрии // Medix. Antiaging. 2012. Т. 25, № 25. С. 50–55.
23. Зубкова Н.А., Тихонович Ю.В., Тюльпачов А.Н. Моногенные формы сахарного диабета // Фарматека. 2012. № 16. С. 66–70.
24. Bremer J.P. et al. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2009. Vol. 32, № 8. P. 1513–1517.
25. Bonds D.E., Miller M.E., Bergenstal R.M., Buse J.B., Byington R.P., Cutler J.A., Dudl R.J., Ismail-Beigi F., Kimel A.R., Hoogwerf B., Horowitz K.R.,

Savage P.J., Seaquist E.R., Simmons D.L., Sivitz W.I., Speril-Hillen J.M., Sweeney M.E. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ*. 2009; 339: b4909.

26. Wong C.W. Avoiding hypoglycaemia: a new target of care for elderly diabetic patients // *Hong Kong Med J*. 2015. 21(5): 444–54.

27. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Клинические рекомендации под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, 8-ой выпуск, 2017 г.

28. Fitchett D., Zinman B., Wanner C. et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME(R) trial // *Eur. Heart J*. 2016. Vol. 37, № 49. P. 1526–1534.

29. Mikhail N. Use of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in older adults with type 2 DM// *South Med. J* 2015. Vol. 108, № 2. P. 91–96.

30. Mathur S., Zammitt N.N., Frier B.N. Optimal glycaemic control in elderly people with type 2 diabetes: what does the evidence say? // *Drug Saf*. 2015. Vol. 38, № 1. P. 17–32.

31. Glyburide, Gliclazide or Glimepiride for Elderly Patients with Type 2 Diabetes: An Updated Review of the Clinical Effectiveness and Safety. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015.

32. Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med*. 2008. Vol. 358, № 24. P. 2545–2559.

33. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение: практическое руководство для врачей / ФГУ Эндокринологический науч. центр М-ва здравоохранения и социального развития Российской Федерации. М.: Дипак, 2011. 79 с.

34. Vasina A.Y., Didur M.D., Yygi A.A. et al. Muscular tissue as endocrine regulator and the problem of physical inactivity. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Meditsina*. 2014; 2: 5–15. (in Russian).

35. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010; 39(4): 412–423. PMID: 20392703. DOI: 10.1093/ageing/afq034.