

Особенности течения сахарного диабета у лиц старческого возраста

С. В. Тополянская, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2¹

Т. М. Колонтай, врач-эндокринолог²

О. Н. Вакуленко, зав. 6-м гериатрическим отделением²

А. И. Дворецкий, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии № 2¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 3» Департамента здравоохранения г. Москвы

Features of diabetes mellitus in very elderly patients

S. V. Topolyanskaya, T. M. Kolontai, O. N. Vaculenko, L. I. Dvoretzki

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Hospital for Veterans of Wars No. 3, Moscow, Russia

Резюме

В статье отражены современные представления об особенностях течения сахарного диабета у пациентов старческого возраста. Особое внимание уделено терапевтическим подходам к ведению таких больных. Представлены результаты исследования клинических особенностей сахарного диабета у больных ИБС старше 75 лет по сравнению с пациентами более молодого возраста.

Ключевые слова: сахарный диабет, глюкоза, гликированный гемоглобин, гликемический профиль, метформин, старческий возраст.

Summary

Modern concepts about features of diabetes mellitus in very elderly patients are described in the article. Special attention to the therapeutic methods of management of very elderly patients with diabetes mellitus has been devoted. The results of diabetes mellitus study in patients with coronary artery disease older than 75 years in comparison with younger patients are presented.

Key words: diabetes mellitus, glucose, glycated hemoglobin, glycemic profile, metformin, very elderly.

Сахарный диабет — хроническое метаболическое заболевание, обусловленное гипергликемией и повышенным уровнем гликированного гемоглобина. Хроническая гипергликемия приводит к повреждению и недостаточности различных органов и систем — в первую очередь сосудов, сердца, глаз, почек и периферических нервов, к развитию микро- и макроангиопатии. Патологические изменения углеводного обмена возникают в результате нарушения либо секреции инсулина поджелудочной железой, либо воздействия инсулина на периферические ткани (инсулинорезистентности), либо вследствие обоих патологических процессов.

В основе сахарного диабета у лиц пожилого возраста лежит прежде всего инсулинорезистентность. Определенную роль играет также снижение секреции инсулина по мере старения и увеличения продолжительности жизни. Имеет значение, кроме того, саркопеническое ожирение, развивающееся у большинства пожилых людей и усугубляющее инсулинорезистентность. На формирование сахарного диабета влияют и снижение

физической активности, и нарушения питания, характеризующие современный образ жизни. По современным представлениям, значение в развитии сахарного диабета у лиц пожилого возраста принимают участие и другие факторы. Так, в недавних исследованиях продемонстрирована роль аргинина вазопрессина и его с-терминального фрагмента под названием копейтин, снижающего чувствительность периферических тканей к инсулину. Аргинин вазопрессин влияет также на гликогенолиз в печени и секрецию глюкагона [1, 2].

Дополнительным патогенным фактором у пожилых людей становится дефицит витамина D. По мнению ряда авторов, дефицит витамина D может быть связующим звеном между инсулинорезистентностью, остеопорозом, ожирением, сахарным диабетом и когнитивными нарушениями, особенно болезнью Альцгеймера. Существуют экспериментальные доказательства того, что витамин D ингибирует накопление жира, предохраняет клетки поджелудочной железы, стимулирует синтез инсулина и уменьшает чувство голода [3, 4].

Помимо того, дефицит других микронутриентов (в частности, магния и калия) следует учитывать при возникновении сахарного диабета у лиц пожилого возраста и неудовлетворительном гликемическом контроле. Так, магний — кофактор различных ферментов — участвует и в механизме транспорта глюкозы, и в процессах секреции инсулина, и в его эффектах; поэтому дефицит магния может индуцировать инсулинорезистентность. Дефицит магния в организме пожилых людей может быть следствием недостаточного его потребления, патологических изменений желудочно-кишечного тракта, заболеваний почек. В целом гипомagneмия ассоциируется с плохим гликемическим контролем и повышенным риском таких осложнений, как ретинопатия, нефропатия и диабетические язвы нижних конечностей [5].

Распространенность сахарного диабета возрастает во всем мире, приобретая характер эпидемии с возрастающей социальной и экономической нагрузкой. По данным Международной диабетической федерации, в 2015 году сахарным диабетом страдали 415 мил-

лионов взрослых жителей планеты. Не исключено, что к 2040 году каждый десятый взрослый в мире будет страдать сахарным диабетом [6].

Распространенность сахарного диабета существенно выше у пожилых людей. В среднем около 20% лиц старших возрастных групп страдают сахарным диабетом; примерно у такого же числа людей диабет остается не диагностированным. Данные по распространенности диабета в пожилом возрасте варьируют от 18 до 33%; такой разброс может отражать возрастные различия, особенности образа жизни и генетические характеристики изучаемых популяций. Так, согласно данным американских авторов, распространенность как диагностированного, так и недиагностированного сахарного диабета в США у лиц старше 65 лет составляет 10,9 миллиона случаев. Предполагается, что этот показатель возрастет до 26,7 миллиона случаев к 2050 году. По данным тех же авторов, почти у 8 из 10 пожилых жителей США существуют те или иные формы нарушений углеводного обмена при выполнении различных тестов. Вместе с тем почти у 30% пожилых людей выявляют нарушение толерантности к глюкозе, что предрасполагает, в свою очередь, к формированию сахарного диабета. Таким образом, сахарный диабет представляет собой одну из наиболее значимых проблем современной медицины [1, 7, 8, 9].

Диагностика сахарного диабета в пожилом возрасте не отличается от распознавания этой болезни в других возрастных группах. Так, диагноз сахарного диабета устанавливают при уровне гликемии натощак больше или равном 7 ммоль/л или выше 11,1 ммоль/л после перорального глюкозотолерантного теста. Пациенты с уровнем постпрандиальной гликемии между 7,7 и 11,1 ммоль/л страдают от нарушенной толерантности к глюкозе [1, 6].

Для ранней диагностики сахарного диабета целесообразно регулярное определение постпрандиальной гликемии или гликемии после нагрузки с глюкозой, особенно у лиц с ожирением и другими факторами риска сахарного диабета [9, 10]. Гликированный гемоглобин не может

быть точным инструментом диагностики и контроля сахарного диабета у пожилых людей, так как в этих случаях нередко ситуации, способствующие уменьшению продолжительности жизни эритроцитов. К ним относятся случаи анемии (вне зависимости от ее причины), трансфузии компонентов крови, острых патологических процессов и хронических заболеваний печени [1, 9].

Проявления сахарного диабета у пожилых людей могут отличаться от симптомов заболевания в более молодом возрасте. Так как почечный порог экскреции глюкозы с возрастом повышается наряду с изменением механизмов жажды, типичных проявлений сахарного диабета (например, полиурии и полидипсии) обычно не бывает. Наиболее частыми симптомами, способствующими диагностике сахарного диабета, являются уже осложнения: нейропатия, нефропатия, сердечно-сосудистая патология, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей или патология кожи. Повышенная утомляемость, артериальная гипотензия, недержание мочи, когнитивные расстройства и признаки депрессии могут быть первыми проявлениями сахарного диабета, но расцениваются обычно как отражение старения организма. У пожилых людей сахарному диабету часто сопутствует артериальная гипертензия, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания, патология щитовидной железы (в первую очередь, субклинический гипотиреоз), саркопения и склонность к падениям [1, 10].

Больные пожилого и старческого возраста представляют собой довольно гетерогенную группу с различными физиологическими профилями, разными функциональными способностями и разной продолжительностью жизни. В связи с этим IDF (Международная федерация сахарного диабета) подразделяет пожилых людей на три группы.

1. В первую группу включают функционально независимых людей; сахарный диабет у них может быть единственной медицинской проблемой или сочетаться с некоторыми не угрожающими жизни заболеваниями.

2. Ко второй группе относятся функционально зависимые пациенты, неспособные осуществлять адекватный гликемический контроль и отличающиеся повышенным риском как гипер-, так и гипогликемии. Эту группу подразделяют, в свою очередь, на две подгруппы:

- пациентов с проявлениями старческой астении, характеризующейся сочетанием повышенной утомляемости, потери массы тела, выраженным ограничением мышечной силы и подвижности (функциональных способностей), что увеличивает риск падений и госпитализаций;
- пациентов с деменцией, то есть с наличием когнитивных нарушений, вызывающих утрату способности к самообслуживанию.

3. В третью группу включают пациентов в терминальной стадии болезни; у них отмечаются, по сути, неизлечимые заболевания, в частности злокачественные новообразования, поэтому ожидаемая продолжительность жизни у них коротка [11].

Опубликованные в медицинской литературе противоречивые данные относительно распространенности сахарного диабета у лиц пожилого и старческого возраста послужили основанием для предпринятой нами попытки изучения особенностей углеводного обмена у больных ишемической болезнью сердца старше 75 лет и сравнения их с более молодыми пациентами, страдающими сахарным диабетом. Данная работа была выполнена на клинической базе госпиталя для ветеранов войн № 3 (г. Москва). В исследование включали мужчин и женщин в возрасте 75 лет и старше, находящихся на стационарном лечении с диагнозом «ишемическая болезнь сердца». Для оценки состояния больных использовали стандартные методы обследования пациентов с ИБС и сахарным диабетом.

В исследование включены 158 больных старческого возраста с ИБС и нарушениями углеводного обмена. У 78,5% из них был сахарный диабет второго типа, у 21,5% — на-

Таблица 1
Средние показатели гликемии (ммоль/л)

Глюкоза натощак	6-час. глюкоза	9-час. глюкоза	12-час. глюкоза	16-час. глюкоза	18-час. глюкоза	21-час. глюкоза	23-час. глюкоза
6,8 ± 2,6 (3,2–18,5)	6,0 ± 1,8 (4,0–14,6)	6,2 ± 1,8 (3,6–13,9)	8,98 ± 3,4 (3,4–21,4)	8,2 ± 2,7 (3,9–17,3)	7,7 ± 2,43 (3,8–17,0)	8,0 ± 2,5 (4,0–15,2)	8,2 ± 2,4 (5,7–12,7)

рушение толерантности к глюкозе. В целом у 20,7 % из 555 обследованных больных ИБС старческого возраста отмечался сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе. Абсолютное большинство пациентов (84,8 %) составили женщины, на долю мужчин пришлось лишь 15,2 %. Возраст пациентов варьировал от 75 до 98 лет, составляя в среднем 85,6 года. Подавляющее большинство включенных в исследование больных находились в возрастной группе старше 80 лет, в группе пациентов от 75 до 80 лет насчитывалось лишь 9,6 % обследованных. Время от момента постановки диагноза «сахарный диабет» варьировало от 0 до 40 лет, составляя в среднем 11,9 года. Возраст на момент постановки диагноза «сахарный диабет» варьировал от 40 до 92 лет, составляя в среднем 73,2 года.

Наряду с ИБС и нарушениями углеводного обмена включенные в исследование пациенты старческого возраста отличались множественной коморбидной патологией, весьма типичной для лиц данного возраста. Инфаркт миокарда в анамнезе зарегистрирован у 37,6 % больных, острое нарушение мозгового кровообращения — у 25,6 % пациентов. Клинически значимая хроническая сердечная недостаточность (ХСН), соответствующая III–IV функциональному классу по классификации NYHA и IIb–III стадии по Стражеско-Василенко, диагностирована у 22,4 % больных, а фибрилляция предсердий — у 31,2 % пациентов.

Средние показатели гликемии в изучаемой группе больных представлены в табл. 1.

Глюкозурия выявлялась лишь в 11,8 % случаях; уровень глюкозы в моче варьировал от 1,5 до 55,0 ммоль/л.

Средний уровень гликированного гемоглобина составил $7,2 \pm 1,3$ %, варьируя от 5,6 до 10,9 %.

При проведении корреляционного анализа была выявлена отрицательная корреляция между уровнем глюкозы в 6 часов утра и возрастом пациентов ($r = -0,27$; $p = 0,01$). При анализе взаимосвязи уровня гликемии с длительностью сахарного диабета была продемонстрирована достоверная позитивная корреляция между длительностью заболевания и уровнем гликемии в 12 часов ($r = 0,34$; $p = 0,005$) и в 21 час ($r = 0,38$; $p = 0,005$), а также соответствующие отрицательные корреляции между возрастом начала сахарного диабета и уровнем гликемии ($r = -0,31$; $p = 0,01$ — для 12-часовой гликемии; $r = -0,27$; $p = 0,04$ — для 21-часовой гликемии). Достоверных взаимосвязей между длительностью сахарного диабета и уровнем гликированного гемоглобина, а также глюкозурией не отмечено.

Достоверных корреляций между уровнем гликемии и индексом массы тела, а также уровнем гликемии и мочевой кислоты в сыворотке крови в данной группе больных не обнаружено. Не выявлено также достоверной взаимосвязи между уровнем гликемии и показателями липидного профиля (общим холестерином, триглицеридами, ХС-ЛПНП, индексом атерогенности) за исключением положительной корреляции между уровнем триглицеридов и уровнем глюкозы в плазме крови натощак ($r = 0,27$; $p = 0,01$), а также отрицательной корреляции между содержанием ХС-ЛПВП в сыворотке крови и 21-часовой гликемией ($r = -0,35$; $p = 0,04$). Кроме того, не установлена значимая корреляция между уровнем гликемии и показателями азотемии (креатинином и мочевиной), а также уровнями систолического и диастолического артериального давления.

Различий между мужчинами и женщинами старческого возраста с нарушениями углеводного обмена по всем изучаемым показателям не найдено.

У 16,8 % больных в изучаемой группе диагностирован также гипотиреоз, однако никаких значимых различий в отношении показателей углеводного обмена между больными, страдающими гипотиреозом, и без него, выявлено не было.

Сравнительная характеристика группы больных ИБС старческого возраста с нарушениями углеводного обмена и лиц без данной патологии приведена в табл. 2. Как видно из представленной таблицы, наибольшие различия между группами касались перенесенного инфаркта миокарда; это осложнение было зарегистрировано более чем у трети (у 37,6 %) больных с сахарным диабетом и лишь у 21,1 % пациентов с нормальным углеводным обменом ($p = 0,0001$). Кроме того, при наличии сахарного диабета в анамнезе чаще выявлялось острое нарушение мозгового кровообращения ($p = 0,003$). При сахарном диабете и нарушении толерантности к глюкозе у больных чаще, чем у лиц без нарушений углеводного обмена, встречался повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (у 59,4 по сравнению с 36,6 %, $p < 0,0001$).

В целом по группе избыточная масса тела и ожирение достоверно чаще наблюдались при сахарном диабете и нарушении толерантности к глюкозе, а индекс массы тела у этих больных был достоверно выше — $31,2 \text{ кг/м}^2$ по сравнению с $28,7$ у лиц без нарушений углеводного обмена ($p = 0,001$).

Наряду с этим обнаружено, что у пациентов с нарушениями углеводного обмена регистрировались более высокие цифры как систолического ($146,2$ по сравнению с $141,8$ мм рт. ст.; $p = 0,01$), так и диастолического ($81,8$ и $79,6$ мм рт. ст. соответственно; $p = 0,03$) артериального давления.

Достоверных различий в содержании общего холестерина, триглицеридов, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, кре-

Таблица 2
Сравнительная характеристика больных ИБС старческого возраста с нарушениями углеводного обмена и без этой патологии

Показатель	Больные с СД	Больные с нормальным углеводным обменом	p
Возраст, лет	85,6 ± 4,7	86,90 ± 5,02	
ИБС, %	100	100	Н/д
Гипертоническая болезнь, %	100	100	Н/д
Инфаркт миокарда, %	37,6	21,1	0,0001
ХСН, %	20,6	14,5	0,1
Фибрилляция предсердий, %	31,2	30,7	0,7
ОНМК, %	26,0	14,5	0,003
Гиперурикемия, %	59,4	36,6	< 0,0001
Индекс массы тела, кг/м ²	31,2 ± 4,3	28,7 ± 5,2	0,001
АД _{сист.} мм рт. ст.	146,2 ± 18,3	141,8 ± 19,6	0,01
АД _{диаст.} мм рт. ст.	81,8 ± 9,7	79,6 ± 10,6	0,03
Общий холестерин, ммоль/л	4,90 ± 1,07	4,90 ± 1,16	0,92
Креатинин, мкмоль/л	104,40 ± 25,09	106,8 ± 34,3	0,95
Мочевина, ммоль/л	7,9 ± 2,8	7,6 ± 3,1	0,15
Мочевая кислота, ммоль/л	360,2 ± 106,5	348,7 ± 117,9	0,20

Таблица 3

Показатель	Больные старческого возраста	Больные 50–65 лет	p
Глюкоза натощак	6,8 ± 2,6	8,5 ± 2,8	0,0003
6-час. глюкоза	6,0 ± 1,8	8,0 ± 2,7	0,0005
9-час. глюкоза	6,2 ± 1,8	8,1 ± 2,6	0,0001
12-час. глюкоза	8,98 ± 3,4	10,6 ± 4,1	0,03
16-час. глюкоза	8,2 ± 2,7	10,7 ± 4,6	0,01
18-час. глюкоза	7,7 ± 2,4	9,5 ± 3,9	0,19
21-час. глюкоза	8,0 ± 2,5	10,3 ± 3,9	0,002
23-час. глюкоза	8,2 ± 2,4	8,8 ± 3,6	0,8

атинина, мочевины, а также других лабораторных и Эхо-КГ параметров у пациентов с сахарным диабетом и нарушением толерантности к глюкозе и лиц с нормальным углеводным обменом не найдено.

При сравнении углеводного обмена у лиц старческого возраста и лиц 50–65 лет получены следующие данные. Во все временные точки уровень глюкозы у больных сахарным диабетом старческого возраста был ниже. Наибольшие различия зарегистрированы для уровня глюкозы в 9 часов утра ($p = 0,0001$), в уровне глюкозы натощак ($p = 0,0003$) и в 6 часов утра ($p = 0,0005$). Различия в уровне глюкозы в 18 часов ($p = 0,19$) не достигали степени статистической достоверности. Число наблюдений в 23 часа

было невелико (6 и 7 больных соответственно), поэтому различия в данной временной точке не анализировались. Показатели углеводного обмена у больных старческого возраста и молодых представлены в табл. 3 и на рис. 1.

В группе больных 50–65 лет глюкозурия выявлялась в 27,8% случаях, тогда как среди лиц старческого возраста — у 11,8% больных ($p = 0,004$). Уровень глюкозурии у больных более молодого возраста был существенно выше ($p = 0,02$). Кроме того, зарегистрированы существенные различия между больными старческого возраста и более молодыми в уровне триглицеридов (1,6 и 3,6 ммоль/л соответственно; $p = 0,0003$) и ХС-ЛПВП (1,20 и 0,87 ммоль/л соответственно; $p = 0,03$).

Терапия сахарного диабета у лиц пожилого и старческого возраста

Наиболее эффективна профилактика сахарного диабета. Физическая активность и снижение потребления продуктов, богатых жирами и углеводами — основной способ предотвратить ожирение и инсулинорезистентность у лиц как среднего, так и пожилого и старческого возраста. При ожирении и других факторах риска сахарного диабета важно регулярно контролировать постпрандиальную гликемию, чтобы своевременно диагностировать развитие этого заболевания до появления осложнений.

При лечении уже возникшего сахарного диабета у лиц пожилого возраста важен принцип *start low and go slow* (начинать с низких доз и постепенно, при необходимости, их

повышать). Целевые значения гликированного гемоглобина в пожилом и старческом возрасте различаются в зависимости от функциональных и когнитивных особенностей больного. Для функционально независимых людей целевые значения гликированного гемоглобина должны быть в пределах 7,0–7,5%. Для других категорий таких пациентов гликемический контроль должен быть менее жестким и индивидуализированным, чтобы избежать случаев гипогликемии, опасных в связи с угрозой возникновения патологических изменений головного мозга и сердца. Для функционально зависимых лиц уровень гликированного гемоглобина должен находиться в пределах от 7,0 до 8,0%, а для лиц со старческой астенией и деменцией — до 8,5%. Для лиц в терминальной стадии болезни целесообразен индивидуально подобранный уровень гликемии для предупреждения угрозы симптоматической гипергликемии [9, 10, 11, 12].

Модификация образа жизни, основанная на адекватной физической активности, снижении массы тела у больных с ожирением и соблюдении диеты с ограничением потребления жиров и углеводов, так же необходима для лиц пожилого и старческого возраста, как и для

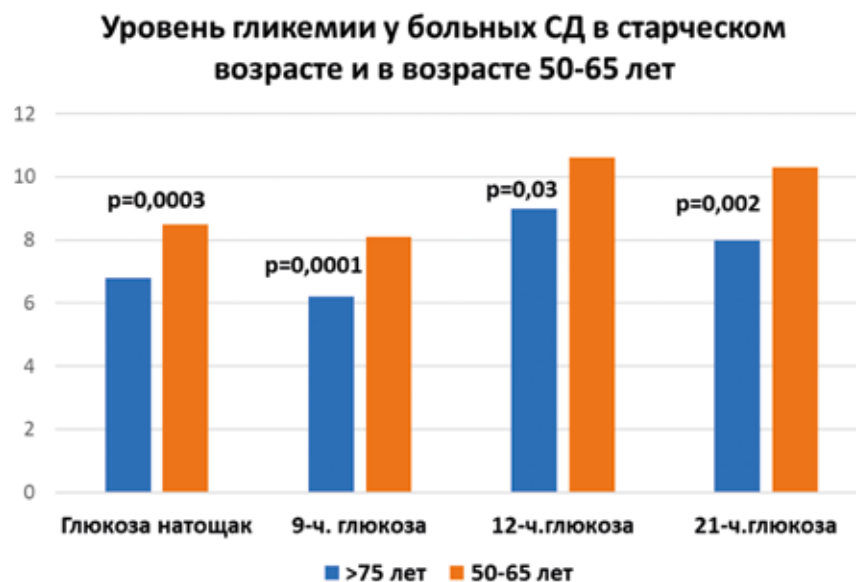


Рисунок 1.

более молодых пациентов [10, 12]. В диете следует избегать потребления даже напитков с добавлением сахара, так как эти напитки влияют на массу тела, инсулинорезистентность и способность β -клеток поджелудочной железы преодолевать инсулинорезистентность. Ограничение калорийности пищи показано только лицам с ожирением, причем целевое снижение массы тела должно быть не более 5% от исходной величины, так как более значительная потеря

массы тела в пожилом возрасте приводит к увеличению заболеваемости и смертности вследствие недостаточности питания. Соблюдение строгой диеты у пожилых больных с сахарным диабетом далеко не всегда возможно и не всегда обязательно. Финансовые затруднения, социальная изоляция, неспособность приготовить разнообразную диетическую пищу, мнестические расстройства (приводящие даже к пропуску приемов пищи), проблемы с зубами и изме-

Таблица 4

Пероральные сахароснижающие препараты, используемые для лечения сахарного диабета у лиц пожилого и старческого возраста

Препарат	Положительные эффекты	Ограничения к применению	Противопоказания
Метформин	Эффективное уменьшение инсулинорезистентности, низкая цена, профилактика онкозаболеваний, замедление старения (геропротектор?)	Желудочно-кишечная патология, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, использование рентген-контрастных веществ	Лактацидоз, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, острая недостаточность мозгового кровообращения
Препараты сульфонилмочевины	Эффективность, низкая цена, низкий риск гипогликемии	Гипогликемия, увеличение массы тела, избегать при алкоголизме, когнитивных нарушениях, диарее	Аллергия, острый коронарный синдром
Тиазолидиндионы	Низкий риск гипогликемии, снижение риска развития диабета при НТГ	Задержка жидкости (отеки), увеличение риска переломов, высокая цена	Застойная сердечная недостаточность
Ингибиторы α -глюкозидазы	Эффективны при постприандальной гипергликемии	Диарея, вздутие живота, отсутствие долгосрочных исследований у пожилых	
Ингибиторы дипептидилпептидазы 4	Низкий риск гипогликемии, отсутствие влияния на массу тела	Высокая стоимость, отсутствие долгосрочных исследований у пожилых	
Агонисты рецепторов глюкагон-подобного пептида-1	Низкий риск гипогликемии, снижение массы тела, нейропротективное действие	Высокая стоимость, титрование дозы	
Ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа	Низкий риск для гипогликемии, положительное влияние на сердечно-сосудистые события	Риск мочеполовых инфекций, гиповолемия, увеличение риска ухудшения почечной недостаточности	Противопоказаны у функционально-зависимых лиц и в терминальной стадии болезни

нение вкусовых ощущений — все это затрудняет соблюдение диеты. Занятия физическими упражнениями в пожилом возрасте имеют ограничения из-за наличия различных мышечно-скелетных заболеваний с болевыми синдромами, а также из-за страха падения [1].

Медикаментозная терапия сахарного диабета представлена в табл. 4.

В качестве одного из наиболее предпочтительных сахароснижающих средств для пожилых больных выделяют метформин — давно известный, но остающийся препаратом первого ряда [9, 10, 11, 12]. Метформин уменьшает инсулинорезистентность, эффективно снижает уровень гипергликемии и отличается невысоким риском развития гипогликемии. Наряду с этим он обладает рядом эффектов, замедляющих старение. Так, метформин способен подавлять воспалительный ответ путем супрессии ядерного фактора транскрипции NF- κ B [13]. В свою очередь, провоспалительные медиаторы, в частности, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли альфа, способны активировать различные внутриклеточные процессы, ведущие к повреждению и гибели клеток и тканей. Интерлейкин-6 может индуцировать пролиферацию фибробластов и продукцию коллагена, что способствует ремоделированию миокарда. Интерлейкин-6 способствует гипертрофии миоцитов, снижению сократительной способности миокарда и апоптозу. Следует отметить, что метформин снижает продукцию кислородных радикалов, которые могут вызывать повреждение ДНК и мутации [13].

Предполагается, что высокие концентрации церамидов в скелетных мышцах вовлечены в процесс старения. Церамиды способствуют снижению пролиферации миоцитов и накоплению популяции старых миоцитов. Применение метформина может предотвратить негативные эффекты церамидов, предотвращая тем самым старение миоцитов. Потенциально этот эффект может оказаться очень полезным для все возрастающей популяции пожилых людей с саркопеническим ожирением [13].

Другие экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что метформин может увеличивать продолжительность жизни и замедлять процесс старения [13]. В ряде исследований показано, что метформин, оказывая нейропротективные эффекты, уменьшает повреждение нейронов, улучшает нейрональную выживаемость и предотвращает апоптоз нейронов [13]. На культуре клеток обнаружено, что метформин может предотвращать появление молекулярных и патологических феноменов, характерных для болезни Альцгеймера. По некоторым данным можно предполагать возможный кардиопротективный эффект метформина, так как он способен стимулировать ревазуляризацию миокарда путем воздействия на синтез оксида азота [13, 14].

Метформин может снижать уровни высокочувствительного С-реактивного белка и улучшать эндотелиальную функцию. Влияние препарата на воспаление, эндотелиальную функцию и ангиогенез повышает преимущества этого лекарственного средства в отношении процесса старения [13].

В плацебо-контролируемом китайском исследовании с участием больных сахарным диабетом и депрессией легкой и умеренной степени выраженности метформин способствовал уменьшению выраженности депрессии, возможно, за счет лучшего контроля гликемии [15].

Вместе с тем существуют доказательства того, что метформин может улучшать когнитивные способности у лиц с умеренными их нарушениями или даже деменцией (по сравнению с другими сахароснижающими препаратами или отсутствием терапии) [16, 17, 18]. Так, в тайваньском исследовании показано, что метформин заметно снижает риск возникновения деменции [17]. В других исследованиях было отмечено снижение риска умеренных когнитивных нарушений при сахарном диабете и улучшение когнитивных функций у лиц, не страдающих диабетом [18]. В одном из наблюдательных исследований обнаружено, что метформин снижает вероятность развития старческой астении и других гериатрических синдромов [19].

Применения метформина следует избегать, однако у больных с риском возникновения лактацидоза (например при инсульте, инфаркте миокарда, сердечной или почечной недостаточности). К другим лимитирующим факторам относятся потеря массы тела и желудочно-кишечные расстройства. Терапию метформином необходимо прекратить перед хирургическим вмешательством с использованием рентгенконтрастных йодсодержащих препаратов в связи с опасностью развития почечной недостаточности, риск которой повышен у пожилых людей. Помимо того, метформин может приводить к дефициту витамина B₁₂ у больных сахарным диабетом; дефицит цианкобаламина коррелирует с возрастом пациента, дозой метформина и длительностью его применения. Дефицит витамина B₁₂ может обуславливать развитие анемии, периферической нейропатии и ухудшение когнитивных функций у пожилых людей [1].

В нашей группе больных сахарным диабетом 5,6% пациентов не принимали никаких препаратов и не соблюдали строгую диету, 11,2% старались не нарушать диету. Монотерапию инсулинами проводили у 10,4%, комбинированную терапию инсулинами и пероральными сахароснижающими препаратами — у 6,4%; остальные 72,0% пациентов принимали различные пероральные препараты. Чаще всего использовали такие пероральные сахароснижающие средства, как препараты сульфонилмочевины (гликлазид у 44 больных и глимеипирид у 11 больных, глибенкламид у 17 пациентов) и метформин (у 29 больных). Из новых классов лекарственных средств лишь в одном случае (0,8%) применяли онглизу (саксаглиптин).

Заключение

Повышение продолжительности жизни наряду с увеличением распространенности ожирения и малоподвижного образа жизни будет способствовать нарастанию числа случаев сахарного диабета у лиц пожилого и старческого возраста. В этой возрастной категории сахарный диабет имеет свои особенности, зачастую клинически не проявляется, так как является асимптомным или сим-

птомы его неспецифичны. В связи с этим систематический скрининг постпрандиальной глюкозы представляет собой наилучший способ ранней диагностики сахарного диабета и профилактики развития его осложнений. Кроме того, старение ассоциируется с высокой частотой коморбидных заболеваний и риском старческой астении. Таким образом, очень важно оказывать больным старческого возраста с сахарным диабетом высококачественную и специфическую помощь. Лечение должно быть индивидуализировано в зависимости от функциональных особенностей пациентов и наличия коморбидных заболеваний для того, чтобы избежать ятрогенных осложнений, особенно гипогликемий и дегидратации.

Список литературы

- Chentli F., Azzoug S., Mahgoun S. Diabetes mellitus in elderly. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015; 19 (6): 744–752.
- Wannamethee S. G., Welsh P., Papacosta O., Lennon L., Whincup P. H., Sattar N. Copeptin, insulin resistance and risk of incident diabetes in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 3332–9.
- Li Y. X., Zhou L. Vitamin D deficiency, obesity and diabetes. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2015; 61: 35–38.
- Cândido F. G., Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int J Mol Sci.* 2014; 15 (4): 6569–6591.
- Dasgupta A., Sarma D., Saikia U. K. Hypomagnesemia in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16: 1000–1003.
- Шестакова М. В., Сухарева О. Ю. Сахарный диабет 2 типа: легко ли поставить диагноз и как выбрать лечение. *Доктор.Ру.* 2017 № 13 (142)–14 (143). С. 44–51.
- Sloan F. A., Bethel M. A., Ruiz D. Jr., Shea A. M., Feinglos M. N. The growing burden of diabetes mellitus in the US elderly population. *Arch Intern Med.* 2008; 168 (2): 192–199.
- Caspersen C. J., Thomas G. D., Boseman L. A., Beckles G. L., Albright A. L. Aging, diabetes, and the public health system in the United States. *Am J Public Health.* 2012; 102: 1482–1497.
- American Diabetic Association. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes, 2018. *Diabetes Care* 2018; 41 (Suppl. 1): S119–S125.
- Yakaryılmaz F. D., Öztürk Z. A. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *World J. Diabetes* 2017; 8 (6): 278–285.
- Sinclair A., Dunning T., Colagiuris S. Managing older people with type 2 diabetes: Global guideline IDF 2013. Available from: idf.org/component/attachments/attachments.html?id=985&task.
- Graydon S. Meneilly M. D., Knip A. R. N., et al. Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes in Older People Diabetes. 2018 Clinical Practice Guidelines. *Can J Diabetes.* 2018; 42: S283–S295.
- Valencia W. M., Palacio a., Tamariz L., Florez H. Metformin and ageing: improving ageing outcomes beyond glycaemic control. *Diabetologia* 2017; 60: 1630–1638.
- Griffin S. J., Leaver J. K., Irving G. J. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2017; 60: 1620–1629.
- Guo M., Mi J., Jiang Q. M., et al. Metformin may produce antidepressant effects through improvement of cognitive function among depressed patients with diabetes mellitus. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2014; 41: 650–656.
- Ng T. P., Feng L., Yap K. B., et al. Long-term metformin usage and cognitive function among older adults with diabetes. *J Alzheimers Dis.* 2014; 41: 61–68.
- Hsu C. C., Wahlqvist M. L., Lee M. S., Tsai H. N. Incidence of dementia is increased in type 2 diabetes and reduced by the use of sulfonylureas and metformin. *J Alzheimers Dis.* 2011; 24: 485–493.
- Luchsinger J. A., Perez T., Chang H., et al. Metformin in amnesic mild cognitive impairment: results of a pilot randomized placebo controlled clinical trial. *J Alzheimers Dis.* 2016; 51: 501–514.
- Wang C. P., Lorenzo C., Habib S. L., Espinoza S. E. Differential effects of metformin on age-related comorbidities in older men with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat.* 2017; 31: 679–68.

Для цитирования. Тополянская С. В., Колонтай Т. М., Вакуленко О. Н., Дворецкий Л. И. Особенности течения сахарного диабета у лиц старческого возраста // Медицинский алфавит. Серия «Современная поликлиника». — 2019. — Т. 1. — 9 (384). — С. 13–19.



ЕКАТЕРИНБУРГ

24–25 апреля 2019 года

ЦК «УРАЛ» Ул. Студенческая, 3

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КОНТРОЛЮ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ
С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (НП «НАСКИ»)
ФГБОУ ВО «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» ИЗ РФ
ПРИ ПОДДЕРЖКЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА Сverdlovskoy Oblasti

НАСКИ
национальная ассоциация специалистов
по контролю инфекций

«Инфекции, связанные с оказанием
медицинской помощи —
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД
К ПРОФИЛАКТИКЕ»

2019 М П

Официальные мероприятия в рамках конференции:

- Пленарные заседания, секционные заседания, семинары, Школы НАСКИ, мастер-классы
- Заседание профильной комиссии по эпидемиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Общее собрание членов НП «Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи»
- Совместное заседание Учебно-методической комиссии по эпидемиологии Координационного Совета по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» и заведующих кафедрами эпидемиологии медицинских вузов

www.nasci.ru

Организационный комитет: E-mail: info_nasci@mail.ru

Организационный партнер: медицинское издательство «РЕМЕДИУМ ПРИВОЛЖЬЕ»
E-mail: nn_remedium@medalmanac.ru