



ФГБУ ЭНЦ,  
отделение  
интервенционной  
кардиологии,  
г. Москва

# Принципы выбора сахароснижающей терапии у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Е.А. ШЕСТАКОВА

*В статье обсуждаются особенности лечения сахарного диабета 2 типа у лиц пожилого возраста, приведены критерии выбора безопасной сахароснижающей терапии. Показано, что у пациентов пожилого и старческого возраста предпочтительно применение метформина и препаратов инкретинового ряда по причине высокой сахароснижающей активности и низкого риска развития гипогликемий на фоне их приема.*

Демографическая тенденция последнего времени – увеличение доли пожилых людей в структуре населения. Для лиц пожилого возраста характерны такие факторы риска развития сахарного диабета (СД) 2 типа, как наличие избыточного веса и малоактивный образ жизни. Таким образом, распространенность СД 2 типа в первую очередь обусловлена старением населения. По данным статистики, половина пациентов с СД 2 типа – люди в возрасте старше 65 лет (рис. 1) [1].

Пожилые пациенты представляют собой крайне неоднородную группу. Различия в длительности СД 2 типа, сочетании сопутствующих заболеваний и принимаемых препаратов среди больных старшей возрастной группы определяют необходимость индивидуального лечебного подхода и постановки целей терапии у таких пациентов [2].

## Особенности СД 2 типа у пожилых пациентов

СД 2 типа у лиц пожилого возраста имеет свои эпидемиологические,

клинические, лабораторные и психосоциальные особенности, определяющие специфику лечебного подхода к этой категории больных. Наибольший прирост числа больных СД 2 типа происходит за счет пожилого населения. Прежде всего это обусловлено тем, что в старшем возрасте активируются механизмы, способствующие нарушению углеводного обмена: усиливается инсулинорезистентность тканей, уменьшается секреция инсулина в ответ на пищевую нагрузку, снижается чувствительность поджелудочной железы к инсулин-стимулирующему действию инкретинов [3]. Снижение чувствительности тканей к инсулину является следствием изменения образа жизни в старшем возрасте: преобладания в рационе калорийной пищи, снижения физической активности, развития абдоминального ожирения. В отсутствие фактора ожирения основным механизмом развития СД 2 типа является снижение секреции инсулина. Абсолютное большинство исследователей выявили существенное снижение

первой фазы секреции инсулина у пожилых лиц без избыточной массы тела [4].

В последнее десятилетие активно обсуждается роль инкретиновых гормонов в возрастном изменении секреции инсулина. Установлено, что уровень секреции инкретинов с возрастом не меняется, однако отмечается существенное снижение чувствительности бета-клеток поджелудочной железы к их воздействию, что ведет к уменьшению глюкозозависимой секреции инсулина. Возможность влияния на данные патологические механизмы определяет тактику лечения пожилых пациентов.

Клиника СД 2 типа у пожилых пациентов имеет ряд особенностей. Зачастую болезнь длительное время протекает бессимптомно или с преобладанием неспецифических жалоб на слабость, быструю утомляемость. Отсутствие четких субъективных и объективных признаков СД 2 типа у пожилых лиц приводит к поздней диагностике заболевания и, как следствие, частому выявлению осложнений СД на момент постановки диагноза.

В пожилом возрасте пациенты, как правило, страдают несколькими заболеваниями [5]. Наличие сопутствующей патологии у пожилых больных затрудняет компенсацию углеводного обмена. Это связано с тем, что необходимость приема большого количества различных лекарств снижает комп-



лаентность пациентов, к тому же многие препараты могут сами по себе вызывать метаболические нарушения [6].

Самым опасным при СД 2 типа у пожилых пациентов является нарушение своевременного распознавания гипогликемических состояний, что может приводить к тяжелым последствиям [7]. Гипогликемии являются одной из ключевых проблем компенсации заболевания у пожилых больных СД 2 типа. Нередко вследствие большой длительности СД 2 типа и прогрессирования полинейропатии пациенты теряют чувствительность к этим состояниям, в результате возникает риск развития тяжелых гипогликемий, требующих врачебного вмешательства.

### Опасность гипогликемий в пожилом возрасте

Пациенты пожилого возраста хуже распознают гипогликемию вследствие преобладания когнитивных симптомов (слабость, сонливость, спутанность сознания) над классическими ее проявлениями [8], что связано со снижением активации контррегуляторных систем (адреналин, кортизол), ответственных за появление сердцебиения, дрожи, потливости. Эти симптомы играют защитную роль при гипогликемии и помогают ее вовремя распознать. Вследствие нарушения правильной работы контррегуляторных систем затруднен выход из состояния гипогликемии, которое может принять затяжной характер [9].

Наряду с нарушением распознавания гипогликемий к факторам риска их развития в пожилом возрасте относят длительность СД более 10 лет, прием препаратов сульфонилмочевины (особенно первого поколения), введение инсулина, дисфункции почек, печени, нерациональное питание или голодание, острые сопутствующие заболевания, прием алкоголя, лекарственные взаимодействия [10]. Последствия гипогликемий в пожилом возрасте обычно имеют более тяжелый характер, чем у молодых лиц. Гипогликемические состояния могут спровоцировать

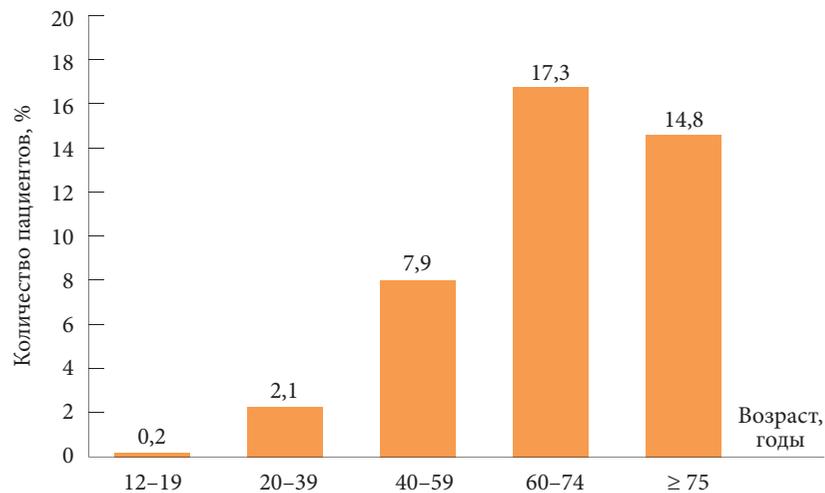


Рис. 1. Распределение популяции пациентов с СД 2 типа по возрастным группам (NHANES 2005–2006)

ишемию миокарда, тромбоэмболические осложнения, развитие аритмии. Гипогликемия опасна не только сердечно-сосудистыми осложнениями, что доказано в исследовании ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), но и усилением неврологического дефицита у пациентов с СД. Часте среди больных СД наблюдаются транзиторные ишемические атаки и гемиплегия. У пожилых лиц, особенно у пациентов с деменцией, гипогликемия может привести к поведенческим нарушениям [2]. Частое и непредсказуемое развитие гипогликемии,

а также наличие сопутствующего остеопороза у пожилых людей приводят к падениям, сопровождающимся переломами длинных трубчатых костей, вывихами суставов, повреждениями мягких тканей. Тяжелая гипогликемия в этой возрастной группе приводит к длительной госпитализации вследствие сердечно-сосудистых катастроф, почечной недостаточности и переломов (рис. 2).

Знание особенностей течения СД 2 типа необходимо для выбора оптимальной сахароснижающей терапии у пожилых больных. Наиболее предпочтительны у дан-

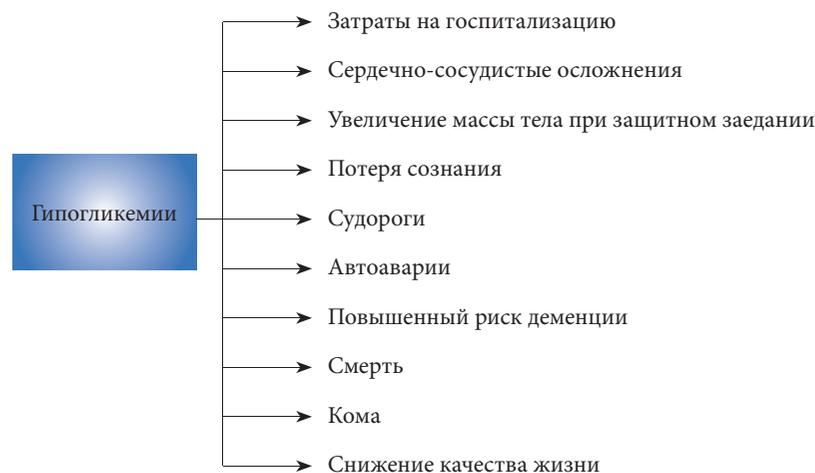


Рис. 2. Экономические и клинические последствия гипогликемии

Эндокринология

Таблица 1. Индивидуальные целевые значения HbA1c при СД 2 типа в зависимости от возраста (ОПЖ), осложнений, риска развития гипогликемий

Осложнения, риск развития гипогликемии	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст и/или ОПЖ < 5 лет
Нет	≤ 6,5%	≤ 7,0%	≤ 7,5%
Тяжелые осложнения и/или риск гипогликемий	≤ 7,0%	≤ 7,5%	≤ 8,0%

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни.

ной группы пациентов препараты, обладающие низким риском развития гипогликемий на фоне их приема. Таковыми являются препараты инкретинового ряда – аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), которые благодаря глюкозозависимому механизму действия не вызывают снижения уровня HbA1c ниже порогового значения. Инкретины действуют за счет увеличения секреции ГПП-1, что приводит к поддержанию гликемии на уровне, близком к физиологическому.

### Принципы выбора сахароснижающей терапии у пожилых пациентов

При подборе сахароснижающей терапии пациентам пожилого воз-

раста необходимо руководствоваться не только эффективностью препарата, но и его безопасностью в отношении риска гипогликемий. При использовании инсулина и препаратов сульфонилмочевины жесткий контроль гликемии позволяет предотвратить развитие сосудистых осложнений, но неизбежно приводит к возрастанию числа эпизодов гипогликемий. В этой связи основной целью контроля гликемии у пожилых пациентов с СД является удовлетворительный контроль углеводного обмена без развития гипогликемий.

Результаты исследований ACCORD, ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease – Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation) и VADT (Veteran Affairs Diabetes Trial), про-

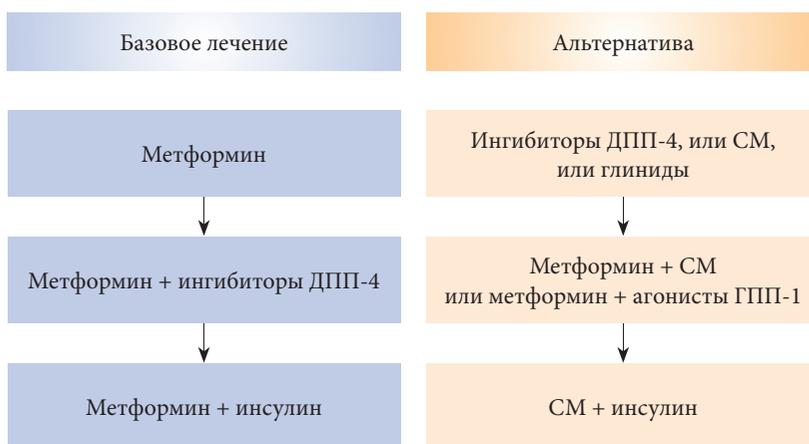
веденных у лиц старше 60 лет, показали, что общепопуляционные целевые значения гликемии не применимы для данной возрастной группы, и подтвердили необходимость индивидуального подхода в выборе целей терапии у этой категории больных. Это связано с тем, что в исследованиях ACCORD и VADT число летальных исходов в группе интенсивного контроля намного превысило смертность в группе стандартного контроля гликемии [11]. После детального анализа всех причин, которые могли способствовать более высокой смертности в группе интенсивной терапии, эксперты пришли к выводу, что основной причиной стала высокая частота тяжелых гипогликемий, которых было зарегистрировано в группе интенсивной терапии в 2 раза больше, чем в группе стандартной терапии.

Учитывая результаты последнего анализа данных исследований ACCORD и VADT, комитет экспертов Российской ассоциации эндокринологов в декабре 2011 г. утвердил консенсус по лечению СД 2 типа. В документе рекомендовано ввести индивидуальные цели терапии для пациентов с СД в зависимости от наличия осложнений, риска гипогликемий и ожидаемой продолжительности жизни [12] (табл. 1).

В конце 2011 г. в журнале Diabetes & Metabolism были опубликованы клинические рекомендации Европейской группы по изучению сахарного диабета у пожилых (EDWPOP), составленные на основании информации крупных баз данных (Embase, Medline/Pubmed, Cochrane Trials Register и т.д.) и ведущих диабетологических журналов [13]. В рекомендациях описаны правила проведения скрининга и диагностики СД, тактика ведения пациентов с поздними осложнениями СД и высоким сердечно-сосудистым риском, а также представлен алгоритм выбора сахароснижающей терапии у пожилых пациентов (рис. 3).

Эффективность внесенных в схему терапии изменений оценивается через 3–6 месяцев по уровню гли-

Диета + изменение образа жизни в течение 3–6 мес.



СМ – препараты сульфонилмочевины с низким риском развития гипогликемий.

Рис. 3. Рекомендации EDWPOP по интенсификации сахароснижающей терапии у пожилых пациентов с СД 2 типа



Терапия выбора у пожилых пациентов с СД – это препараты с высоким профилем безопасности в отношении гипогликемий (метформин, ингибиторы ДПП-4, аналоги ГПП-1). Среди группы ингибиторов ДПП-4 большой опыт применения в популяции пациентов старческого возраста имеет вилдаглиптин (Галвус).

кированного гемоглобина. Для пожилых пациентов с СД без тяжелых сопутствующих заболеваний и осложнений рекомендован целевой уровень HbA1c в диапазоне 7–7,5% [13]; для пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, выраженными диабетическими осложнениями, деменцией – 7,6–8,5%.

Тем пожилым пациентам, у которых СД 2 типа выявлен впервые, врач должен дать рекомендации по изменению образа жизни и диете. При неэффективности немедикаментозных способов следует назначить лекарственную терапию, причем преимущество имеют препараты с минимальным риском гипогликемий. Терапией первой линии является метформин. Препарат наиболее эффективен у пациентов с избыточным весом и ожирением (индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м<sup>2</sup>). Противопоказаниями к применению метформина являются печеночная/почечная недостаточность (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), дыхательная/сердечная недостаточность, непереносимость метформина со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Альтернативой метформину у пожилых пациентов с впервые выявленным СД 2 типа являются ингибиторы ДПП-4 (вилдаглиптин, ситаглиптин, саксаглиптин). Среди группы ингибиторов ДПП-4

большой опыт применения в популяции пациентов старческого возраста имеет вилдаглиптин (Галвус). В 2011 г. A. Schweizer и соавт. провели исследование эффективности вилдаглиптина среди пациентов с СД 2 типа старше 75 лет. За 24 недели наблюдения в группе монотерапии вилдаглиптином уровень HbA1c статистически достоверно снизился на 0,9% (от исходного среднего значения 8,3%), в группе комбинированной терапии вилдаглиптина с метформином – на 1,1% (от исходного среднего значения 8,5%) [14]. Терапия вилдаглиптином не сопровождалась увеличением массы тела больных и повышенным риском гипогликемий. Отметим, назначение препаратов из группы сульфонилмочевины (СМ) или глинидов в данном случае менее предпочтительно в связи с высоким риском развития у пожилых пациентов гипогликемических состояний.

При недостаточной эффективности терапии первой линии на втором этапе рекомендуется комбинированная терапия. Наиболее рациональной комбинацией второй линии терапии представляется сочетание метформина с ингибиторами ДПП-4 по причине максимальной безопасности данных препаратов. Для пациентов моложе 75 лет с ИМТ более 35 кг/м<sup>2</sup> возможна комбинация метформина с аналогами ГПП-1 (эксенатид, лираглутид). При назначении препаратов СМ пожилым пациентам с неудовлетворительным гликемическим контролем предпочтение отдается гликлазиду и глимепириду. Учитывая высокий риск гипогликемий, назначение глибенкламида нежелательно у пациентов старше 70 лет [13].

Если при использовании комбинации сахароснижающих препаратов не удастся достичь компенсации заболевания, следует назначить инсулинотерапию. У пожилых пациентов более безопасным в отношении риска гипогликемий является применение аналогов инсулина продленного действия (гларгин, детемир), чем НПХ-инсулинов [13].

### Сопутствующая терапия

Для минимизации сердечно-сосудистого риска пожилым пациентам обязательно должна проводиться коррекция артериального давления (АД) и липидного профиля. Целевые значения АД в группе пациентов старше 80 лет выше общепопуляционных и составляют 140–145/80–90 мм рт. ст., при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний и/или осложнений СД – < 150/90 мм рт. ст. У больных с диабетической нефропатией на стадии микроальбуминурии или протеинурии препаратами выбора являются ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов к ангиотензину II [13].

Пациентам с нарушением липидного обмена необходимо рекомендовать соблюдение диеты и назначить статины. При повышенном уровне триглицеридов на фоне терапии статинами в течение 6 месяцев и более следует добавить фибраты.

Стабильное поддержание всех вышеуказанных параметров в пределах нормальных значений является залогом успешной профилактики развития как микро-, так и макрососудистых осложнений СД.

### Выводы

Пожилые пациенты составляют большинство популяции больных СД 2 типа. Такие пациенты требуют особого диагностического и лечебного подхода. Терапия СД 2 типа у пожилых является сложной задачей из-за сопутствующих заболеваний, полипрагмазии и особенностей психосоциального статуса пациентов. Особое внимание в терапии СД у пациентов пожилого возраста следует уделять проблеме гипогликемии. Частые и тяжелые эпизоды гипогликемии приводят к прогрессированию осложнений СД и, как следствие, к сердечно-сосудистым катастрофам, падениям, переломам. Терапия выбора у пожилых пациентов с СД – это препараты с высоким профилем безопасности в отношении гипогликемий (метформин, ингибиторы ДПП-4, аналоги ГПП-1). ☼