

Особенности сахарного диабета в пожилом возрасте и принципы терапии

А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова

*Кафедра эндокринологии и диабетологии (зав. — проф. А.М. Мкртумян)
Московского медико-стоматологического университета*

Сахарному диабету типа 2 (СД 2) свойственна возрастная избирательность. Основная часть больных СД представлена пациентами пожилого и преклонного возраста; около 50% пожилых пациентов с СД 2 остаются не выявленными [28, 33]. В соответствии с классификацией ВОЗ, пожилыми считаются лица в возрасте 61–75 лет, с 76 лет наступает старость, люди старше 90 лет считаются долгожителями. Около 95% больных пожилого возраста составляют больные СД 2 [29, 33]; пациенты старше 70 лет составляют 50% [34]. Риск госпитализации у больных СД в возрасте старше 65 лет в 5 раз выше, чем у лиц без СД [33]. В связи с этим остро стоит проблема своевременной диагностики и лечения пожилых больных СД 2.

При лечении пожилых пациентов с СД 2 врачи разных специальностей сталкиваются с рядом серьезных проблем. Имеет место сочетанная патология (полиморбидность) с хроническим течением и частыми обострениями; невысок социально-экономический статус больных, малоподвижный образ жизни, не редко — одинокое проживание [1, 3, 6]. Наиболее часто у больных СД пожилого возраста встречаются ИБС, гипертоническая болезнь, инсульт, болезнь Альцгеймера [7, 13, 19]. Для данной популяции характерны такие гериатрические синдромы как депрессия, непроизвольные падения, когнитивные нарушения, хроническая боль, недержание мочи, значительно ухудшающие качество жизни [9, 22, 27].

Основную угрозу для жизни пожилых больных СД 2 представляют сердечно-сосудистые заболевания, доля которых в структуре смертности достигает 79% [9, 34]. Больные пожилого и старческого возраста, как правило, не включаются в клинические исследования, схемы фармакотерапии разрабатываются без учета особенностей возраста. Помимо отсутствия адаптированных к возрасту рекомендаций по применению антидиабетической терапии, проблема заключается в выжидательной врачебной тактике по назначению активных методов лечения. Лечение этих больных требует прежде всего представления об органических и функциональных особенностях организма пожилого и старшего человека (табл. 1), в том числе и изменениях реактивности стареющего организма, возрастной фармакокинетике и фармакодинамике

[1,5,27]. Нарушения фармакокинетики препаратов в таком возрасте заключаются в изменении их всасывания, распределения, метаболизма и элиминации [1,3]. Способность активно метаболизировать лекарственные препараты у пожилых людей снижена по сравнению с молодыми. Снижается моторная и секреторная функции ЖКТ, возникают ахлоргидрия, гипокинезия желудка и кишечника, замедляется опорожнение желудка; характерно уменьшение количества функционально активных клеток и снижение абсорбции. Развивается атрофия кишечных ворсинок, снижаются секреторная активность поджелудочной железы и мезентериальный кровоток. В пожилом возрасте наблюдается снижение печеночного кровотока (примерно на 40%), уменьшение массы печени и снижение ее репаративной способности, снижение активности печеночных ферментов системы цитохрома Р-450, уменьшение продукции альбумина.

Нарушение распределения лекарственных препаратов у больных пожилого возраста обусловлено изменениями, среди которых наибольшее значение имеет снижение сердечного выброса (к 65 годам снижается на 30–40%). На этом фоне нарушаются перфузия органов и тканей, увеличение времени распределения лекарственных препаратов. Изменение с возрастом распределения лекарственных препаратов также связано с уменьшением общего содержания воды и мышечной массы (саркопения), а также увеличением массы жировой ткани (до 48% от общей массы). Снижение концентрации сывороточного альбумина (приблизительно на 10–20% к 80 годам) ведет к нарушению связывания лекарственных препаратов и увеличению несвязанной фракции препарата.

Нарушение элиминации лекарственных препаратов обусловлено возрастными функциональными и морфологическими изменениями почек. Они характеризуются уменьшением массы и количества нефронов, ведущим к снижению клубочковой фильтрации на 30–40%, а почечного кровотока на 40–50%. Уровень сывороточного креатинина в пожилом возрасте не является показательным для оценки азотоудалительной функции почек, так как возрастная саркопения снижает его продукцию и демонстрирует ложную нормализацию его уровня.

Таблица 1

Функциональные изменения у пациентов пожилого возраста (Timiras PS, 1972, Vestal RE, 1978)		
Показатель	Среда организма	Изменение, %
Вес тела		-10
Количество жира		+100
Общий объем жидкости		-10-15
Объем плазмы		+40
Интерстициальная жидкость		+20
Внутриклеточная жидкость		-30
Кровоток		
Церебральный		-20
Коронарный		-35
Почечный		-40-50
Кишечный		-40-50
Сердечный выброс		-30
Почки		
Вес почек		-10
Количество почечных клубочков		-40-50
Почечная гломерулярная фильтрация		-40
Почечная канальцевая секреция		-50

Определенное клиническое значение имеют такие возрастные изменения кроветворной системы, как снижение резервной способности костного мозга и уровня гемоглобина, количества периферических лимфоцитов, которое необходимо учитывать для профилактики побочных токсических действий лекарств.

В пожилом возрасте происходят изменения в центральной и периферической нервной системе, характеризующиеся нарушениями поведения, познавательной функции, снижением мозгового кровообращения на 20–30%, адаптационной способности ЦНС в ответ на стресс и проводимости по нерву на 15%.

Важную проблему создает у многих пациентов пожилого и старческого возрастов вынужденная полипрагмазия, повышающая риск неблагоприятных взаимодействий: «лекарство-лекарство» и «лекарство-болезнь» [1, 6, 9]. Побочные действия лекарственных препаратов часто трактуют как симптомы новых заболеваний и это является причиной дополнительного назначения лекарств.

Таким образом, при выборе эффективной и безопасной терапии в пожилом и преклонном возрасте необходимо учитывать все многочисленные функциональные и соматические изменения организма, наступающие к этому периоду жизни.

Особенности патогенеза сахарного диабета в пожилом возрасте

СД 2 характеризуется прогрессирующим снижением функции поджелудочной железы на фоне инсулинорезистентности (ИР). Одним из ранних патофизиологических дефектов секреторной функции β -клеток при СД 2 является нарушение ранней фазы секреции инсулина. Ранняя фаза прандиального от-

вета инсулина вызывает подавление эндогенной продукции глюкозы печенью, контролирует дальнейший рост гликемии, подавляет липолиз и секрецию глюкагона, повышает чувствительность периферических тканей к действию инсулина, способствуя утилизации глюкозы. При СД 2 секреция инсулина недостаточна по отношению к нарастающей гипергликемии. Наибольшая диспропорция между секрецией инсулина и потребностью в нем возникает после приема пищи. Другим важным патофизиологическим механизмом СД 2 является ИР периферических тканей: печени, мышечной и жировой. Печеночная ИР сопровождается снижением синтеза гликогена, активизацией гликогенолиза и глюконеогенеза. Физиологическая реакция печени на гиперинсулинемию заключается в снижении продукции глюкозы. Длительное время ИР компенсируется нефизиологической гиперинсулинемией. В дальнейшем этот механизм утрачивается, и печень избыточно продуцирует глюкозу, что приводит к гипергликемии натощак. При СД 2 продукция эндогенной глюкозы печенью продолжается, несмотря на пищевую нагрузку, и в сочетании с относительной недостаточностью выброса инсулина приводит также к постпрандиальной гипергликемии.

В пожилом возрасте развиваются физиологические изменения толерантности к глюкозе [12]. У людей старше 50 лет на каждые последующие 10 лет жизни уровень глюкозы натощак повышается на 0,055 ммоль/л, но в еще большей степени увеличивается гликемия через 2 ч. после еды – на 0,5 ммоль/л. Возрастная чувствительность печеночной продукции глюкозы к действию инсулина не меняется [24].

Пожилой возраст создает определенные предпосылки для развития синдрома ИР. Количество жи-

ровой ткани к 85 годам возрастает у женщин с 33 до 44%, у мужчин — с 18 до 36% преимущественно в виде абдоминального ожирения [4, 12]. Недостаточная физическая активность людей пожилого и старческого возраста, частые стрессы способствуют ИР, развитию саркопении. Применение некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикоиды, никотиновая кислота, диуретики тиазидового ряда, β -адреноблокаторы и др.) усиливают ИР.

Особенности клинической картины СД 2 в пожилом возрасте

К особенностям клинических проявлений СД 2 в пожилом возрасте следует отнести скудность субъективных симптомов, преобладание неспецифических жалоб (общая и мышечная слабость, повышенная утомляемость, снижение аппетита), полиморбидность. Часто клинические проявления одного заболевания могут завуалировать симптомы другого. У большинства пожилых больных, как правило, диабет имеет скрытое течение, даже выраженная гипергликемия длительное время может протекать бессимптомно. У 50% больных диагноз ставится, когда уже развиваются необратимые осложнения [7, 32]. При впервые диагностированном СД имеет место следующая частота выявления поздних осложнений: ИБС — 30%, поражение сосудов нижних конечностей — 30%, микроальбуминурия — 30%, протеинурия — 5–10%, ретинопатия — 1–5%, ХПН — 1%, нейропатия — 15%. Больные, у которых осложнения СД развились задолго до его выявления, имеют в 2 раза более высокий риск развития новых осложнений; к другим факторам риска относят повышение уровня АД и мужской пол [31].

У пожилых больных СД 2 чаще, чем у пожилых людей без СД, имеют место когнитивные (познавательные) дисфункции, проявляющиеся ослаблением внимания, снижением памяти, особенно на текущие события, трудностью усвоения нового, замедлением мышления, быстрой утомляемостью, неадекватными эмоциональными реакциями, сужением круга интересов. Частота и выраженность этих проявлений увеличиваются с длительностью СД, при отсутствии адекватного контроля гликемии, при частых гипогликемических состояниях [37]. Рациональная сахароснижающая терапия замедляет процесс развития когнитивных нарушений [21, 27]. В пожилом возрасте у больных СД 2 увеличивается опасность непроизвольных падений, связанных с гипогликемическими состояниями, постгипогликемической энцефалопатией, двигательными нарушениями, депрессией [7, 9, 30]. Последствиями падений являются травмы головы, переломы шейки бедра, костей таза, позвоночника, субдуральные гематомы и ограничение подвижности в посттравматическом периоде.

До 25–33% больных СД 2 пожилого возраста страдают эпизодами депрессии, что достоверно выше, чем в общей популяции [9, 22]. Выраженные депрессивные состояния влияют на общую смертность и функциональную нетрудоспособность больного. Депрессии при СД обычно тяжелые, часто рецидивирующие; лишь менее чем в 10% случаев возможно достижение ремиссии без возобновления симптомов в течение последующих 5 лет. Показана четкая связь депрессии с гипергликемией, ибо повышение уровня HbA1c на 1,8% прямо приводило к ее развитию [22]. Депрессия ухудшает гликемический контроль как прямым путем, так и опосредованно через увеличение массы тела, гиподинамию и несоблюдение рекомендованного лечения. Своевременное лечение депрессии способствует улучшению контроля гликемии. У женщин пожилого и преклонного возраста, больных СД 2, чаще имеют место недержание мочи и асимптоматическая бактериурия, значительно ухудшающие качество жизни, способствующие восходящей мочевой инфекции [9, 17].

Пожилые больные СД 2 имеют высокий риск дегидратации на фоне хронической гипергликемии, уменьшения суточного потребления жидкости, снижения порога ощущения жажды и часто бесконтрольного самостоятельного применения мочегонных препаратов.

Больные СД 2 пожилого и преклонного возраста подвержены высокому риску развития гипогликемии, являющейся серьезной угрозой для их жизни [6, 15, 30]. За короткий период времени могут развиваться инфаркт миокарда, тяжелая аритмия, мозговой инсульт, кома или даже смерть. Показатель смертности от гипогликемий на фоне лечения препаратами сульфонилмочевины у этих пациентов составляет 10% [16]. В последующем 5% выживших после таких эпизодов имеют тяжелые хронические неврологические последствия. С возрастом снижается активность симпатико-адреналовой системы, что приводит к нарушению распознавания гипогликемических состояний и на фоне инволюционных мозговых изменений в клинике гипогликемии преобладают очаговые неврологические симптомы (нейрогипогликемия). К возрастным, функциональным изменениям физиологической защиты от гипогликемии относится также снижение активности глюконеогенеза в печени и почках. Низкая калорийность рациона у некоторых больных также способствует гипогликемическим состояниям. Большую проблему у данного контингента создает клинический синдром скрытой гипогликемии. Гипогликемические состояния являются причиной или фактором риска смерти у 3–6% больных СД, причем в большей степени это касается именно лиц пожилого возраста [19, 30]. Гипогликемия может протекать под

маской мозговых нарушений по типу гемипараплегий, что вызывает определенные диагностические трудности. Риском развития гипогликемии у пожилых являются уровень HbA1c менее 5,4%, снижение почечного глюконеогенеза, застойная сердечная недостаточность, полипрагмазия, злоупотребление алкоголем, нарушение адреналинового ответа, неадекватная физическая активность, нарушение режима питания (снижение потребления калорий, пропуски приема пищи). Наличие нескольких факторов риска в большей степени способствует появлению гипогликемии [15, 30].

Диагностика сахарного диабета в пожилом возрасте

Диагностика СД в пожилом возрасте имеет ряд особенностей. У 60% больных нарушения углеводного обмена характеризуются отсутствием гипергликемии натощак, при наличии изолированной постпрандиальной гипергликемии [24, 28]. Именно постпрандиальную гипергликемию рассматривают как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. Следовательно, в популяционном скрининге на СД у лиц пожилого возраста необходимо использование не только показателей препрандиальной гликемии, но и уровень постпрандиальной гликемии. Ряд исследователей в диагностике СД пожилых рекомендуют применять ОГТТ [12]. С возрастом увеличивается почечный порог для глюкозы (более 10 ммоль/л), а это снижает диагностическую информативность глюкозурии в пожилом возрасте.

Цели лечения сахарного диабета типа 2 в пожилом возрасте

В отличие от больных СД 2 молодого и среднего возраста больные пожилого и старческого возраста редко включались в крупные исследования [9, 32], поэтому активно обсуждаются достоинства и недостатки интенсивного контроля гликемии у пациентов пожилого возраста. Длительность периода гипергликемии у пожилых больных СД 2 значительно меньше, чем у молодых. Существуют данные о прогрессировании ретинопатии и развитии макулярного отека при интенсивной терапии для достижения стандартных целей лечения СД у пожилых пациентов [7, 19, 32]. Клинические преимущества интенсивного контроля гликемии, доказанные для лиц молодого и среднего возраста, не приемлемы для пожилых больных. Кроме того, лечебная стратегия при СД 2 в пожилом возрасте должна, прежде всего, предупреждать и сводить к минимуму риск развития гипогликемических состояний [13, 20, 33].

В незавершенном исследовании ветеранов армии, стартовавшем в 2000 г. в США (длитель-

ность 5–7 лет), планируется оценить соотношение риск/преимущество интенсивного контроля гликемии у пожилых больных СД 2 на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [6]. Предварительные расчеты свидетельствуют, что разница между уровнем HbA1c при интенсивной и стандартной терапии СД 2 составляет 1,2–2,0%.

Выбор целей оптимального метаболического контроля зависит от многих факторов: ожидаемой продолжительности жизни пациента, его интеллекта и состояния когнитивных функций, возможности ежедневного самоконтроля гликемии и хорошего уровня знаний, соматического статуса (отсутствие анамнестических данных о нестабильной стенокардии, перенесенном инсульте или инфаркте миокарда, аритмии). У лиц старше 70 лет лишь при уверенности в безопасности жесткого контроля диабета, отсутствии риска фатальных гипогликемий и только при сохранных когнитивных функциях, проживании в семье, отсутствии факторов, мешающих проведению самоконтроля, можно ставить цель достичь идеального метаболического контроля.

Существуют критерии (табл. 2) оптимальной компенсации СД в пожилом возрасте в зависимости от ожидаемой продолжительности жизни [29]. Оптимальной компенсации СД 2 необходимо добиваться у пожилых больных с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет и сохранным интеллектом. В подобной ситуации целью лечения должна быть профилактика или отсрочка сосудистых осложнений. Следовательно, у больных с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет и когнитивными нарушениями целью лечения является не профилактика поздних сосудистых осложнений, а устранение или уменьшение клинических симптомов гипергликемии, профилактика гипогликемических состояний и улучшение общего самочувствия; указанные цели достигаются при менее строгих показателях (см. табл. 2). У лиц пожилого возраста даже при необходимости идеального метаболического контроля нецелесообразно быстрое снижение гликемии; у них при коррекции сахароснижающей терапии временной интервал нормализации гипергликемии должен быть более продолжительным в сравнении с пациентами молодого и среднего возраста. У пожилых больных СД при быстром достижении нормогликемии на фоне интенсивного лечения (1 неделя), пороговая концентрация глюкозы для появления клинических признаков гипогликемии и выброса в ответ адреналина смещается в сторону более низких значений, увеличивая риск тяжелой гипогликемии [8]. Достижение нормогликемии должно быть плавным, с ориентировочной скоростью снижения уровня HbA1c до 0,9–1,0% в 1 мес., во избежание развития транзиторной ретинопатии и гипогликемии [32].

Несмотря на то что у лиц пожилого возраста критерии компенсации могут быть менее жесткими, декомпенсация СД активизирует катаболические процессы, ухудшает течение сопутствующих заболеваний, предрасполагает к развитию острых и ускоряет прогрессирование поздних осложнений диабета. При декомпенсации СД частота инсультов и сердечно-сосудистых заболеваний резко возрастает, независимо от длительности болезни; при этом смертность от описанных причин прогрессивно увеличивается при возрастании уровня HbA1c с 8,7 до 9,1% [20, 31].

В начале лечения необходимо устранить декомпенсацию диабета, а в дальнейшем — решить вопрос об индивидуальных критериях компенсации.

Лечение СД 2 в пожилом возрасте

Основные принципы лечения СД 2 у пожилых пациентов такие же, как и в других возрастных группах. Большое значение в лечении больных СД всех возрастов имеет изменение образа жизни: соблюдение правильного питания, снижение избыточной массы тела, увеличение физической активности. Но изменение привычного образа жизни пожилым людям дается значительно труднее, чем молодым, однако необходимо упорно добиваться хотя бы сознательного частичного выполнения этих рекомендаций. Энергетическая ценность пищи у пожилых больных должна поддерживать массу тела близко к нормальному. При избыточном весе следует рекомендовать низкокалорийное питание, достигаемое исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением жиров. Насыщенные жиры должны составлять не более 1/3 от всего потребляемого жира, потребление холестерина менее 300 мг в день, сокращение приема алкоголя (менее 30 г в день), а употребление продуктов с высоким содержанием пищевых волокон необходимо увеличить. Благоприятный эффект оказывает рациональная физическая нагрузка, безопасная и эффективная с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. Рекомендуемая ходьба — 1,5–2,0 км в день [10].

При лечении СД 2 у лиц пожилого и старческого возраста следует соблюдать общие принципы геронтологии [1]: строго учитывать наличие показаний к применению лекарственных средств; обеспечить необходимый клинический и лабораторно-инструментальный контроль эффективности и переносимости проводимой терапии со своевременным снижением дозы или отменой препарата; учитывать данные фармакотерапевтического анамнеза с целью использования наиболее эффективных и хорошо переносимых пациентом средств; выделять среди лиц, получающих полифармакотерапию, пациентов с факторами повышенного риска возникновения токсических, побоч-

ных и парадоксальных эффектов препаратов; стремиться к минимальной частоте приемов препаратов в день (одно- двукратному приему), индивидуально подбирать дозы; полипрагмазия и самолечение, недопустимы; тщательно анализировать комбинации планируемых к применению лекарственных средств на предмет целесообразности и безопасности, привлекая для оценки возможного лекарственного взаимодействия фармакотерапевта; назначать лекарственные препараты в оптимальной для больного лекарственной форме; применять лекарственные средства, корригирующие нарушенные при старении показатели обмена веществ, устраняющие гипо- и дисфункцию органов и систем, усиливающие регуляторные и адаптационные процессы, уменьшающие риск развития побочных эффектов лекарственных препаратов (комплексы водо- и жирорастворимых витаминов, жизненно важные макро- и микроэлементы, аминокислоты, адаптогены); стремиться к соблюдению полноценного пищевого и водно-солевого рациона.

Учитывая гетерогенность СД 2, при выборе антидиабетического препарата для пожилых больных необходимо определить, какой патогенетический механизм преобладает у него: нарушение секреции инсулина или ИР. Далее необходимо оценить временной интервал гипергликемии (натошак, постпрандиально, постоянная гипергликемия), требующий коррекции, выраженность гипергликемии, соматический статус и сопутствующую патологию с применяемыми лекарственными препаратами (риск потенциального взаимодействия с антидиабетическими препаратами), а также имеющиеся противопоказания. При лечении пожилого больного СД 2 необходимо помнить о риске развития гипогликемии, связанном как с фармакологическими особенностями препарата, так и соматическим статусом, терапией сопутствующих заболеваний. К фармакокинетическим показателям производных сульфонилмочевины, увеличивающим опасность гипогликемии у пожилых больных, относится большая длительность действия, длительный период полувыведения, наличие активных метаболитов,

Таблица 2

Критерии оптимальной компенсации СД 2 в пожилом возрасте (Olson D.E., Norris. Diabetes in older adults. Overview of AGS guidelines for the treatment of diabetes mellitus in geriatric population // Geriatrics. - 2004; 59(4): 18–24).

Показатели	Средняя ожидаемая продолжительность жизни	
	Более 10 лет	Менее 5 лет
Гликемия натощак, ммоль/л	<6	<10
Гликемия через 2 часа после еды, ммоль/л	<8	<11–15
HbA1c, %	<7	<9–10

эксекреция преимущественно почками [18]. Более частое возникновение гипогликемических эпизодов отмечено у пожилых больных, получавших глибенкламид, в сравнении с больными, которые получали другие производные сульфонилмочевины (гликлазид, глимепирид, глипизид) [14,16]. Имеющиеся данные свидетельствуют, что 95% госпитализаций, связанных с приемом препаратов сульфонилмочевины, относятся к пациентам старше 60 лет; 52% из них имели нарушение функции почек [27, 30]. В другом исследовании 24 из 57 пожилых пациентов имели длительные эпизоды гипогликемии на фоне терапии глибенкламидом; 10 пациентов скончались. В некоторых случаях летальный исход имел место даже при низкой дозе препарата — 2,5–5,0 мг в день. Длительная гипогликемия со случаями смертельных исходов отмечена при приеме глипизиды, особенно у больных пожилого возраста с почечной недостаточностью [16, 30].

Несмотря на известные факторы риска развития гипогликемий, препараты сульфонилмочевины длительного действия продолжают широко использоваться в основном из-за их высокой сахароснижающей активности. Часто эти препараты в пожилом и преклонном возрасте применяют неадекватно. Риск лекарственной гипогликемии возрастает на фоне полифармакотерапии.

К лекарственным препаратам с различными механизмами, усиливающими гипогликемизирующее действие сахароснижающих препаратов, относятся: иАПФ, пентоксифиллин, анаболики, β -блокаторы, производные кумарина, фибраты, аллопуринол, миконазол, хлорамфеникол, сульфаниламиды, тетрациклины, ко-тримоксазол, хинолоны, циметидин, некоторые противоопухолевые препараты (циклофосфамид), НПВП, ингибиторы MAO, трициклические антидепрессанты. Частой особенностью лекарственной гипогликемии в пожилом возрасте на фоне приема производных сульфонилмочевины и препаратов, потенцирующих их действие, является ее пролонгированный характер. Другая особенность — склонность к рецидивированию гипогликемии, несмотря на отмену препаратов, индуцирующих гипогликемию и развитие изменений ЭКГ, идентичных острой ишемии [16, 30]. Повторяющиеся гипогликемии на фоне прогрессирования диабета приводят к снижению способности пациента распознавать начинающееся гипогликемическое состояние [30]. С увеличением продолжительности СД более 10 лет снижается гликемический порог как распознавания гипогликемии, так и «выброса» адреналина [8, 22].

В последние годы клиницисты с осторожностью относятся к применению бигуанидов в пожилом возрасте. Основным ограничением является опасение лактацидоза из-за возрастного снижения функ-

ции почек и гипоксических состояний, свойственных этому возрасту [2]. Абсолютными противопоказаниями для приема бигуанидов в пожилом возрасте являются выраженная декомпенсация СД, кетоз, нарушение функции почек (клиренс креатинина ниже 50 мл/мин), гипоксические состояния, алкоголизм, длительный прием диуретиков, антигистаминных препаратов, барбитуратов.

С целью предупреждения постпрандиальной гипергликемии метиглиниды у пожилых больных применяются относительно редко. Механизм их действия требует частого приема — сразу перед едой или во время основных приемов пищи (3–4 раза в день). Соблюдение данных рекомендаций требует сохранения интеллекта пациента при минимальных когнитивных дисфункциях [28].

В пожилом возрасте ингибиторы α -глюкозидазы (акарбоза, миглитол) из-за плохой переносимости на фоне возрастных изменений желудочно-кишечного тракта имеют ограниченное применение; их преимуществом является отсутствие гипогликемий при монотерапии, токсического влияния на печень, почки. Положительным аспектом действия является повышение чувствительности к инсулину, но не высвобождение его у пожилых больных [25].

Показания к инсулинотерапии пожилых больных СД 2 значительно расширились. В инсулинотерапии нуждается около 40% больных СД 2 в нашей стране, однако реально получают инсулин менее 10% больных. Анализ клинической практики лечения СД 2 у пожилых свидетельствует о позднем начале инсулинотерапии, неудовлетворительной метаболической компенсации диабета на его фоне (низкие дозы инсулина) как из-за опасений врача (прибавка веса и гипогликемия), так и негативного отношения пациента к данному виду терапии, отсутствию регулярно самоконтроля гликемии.

Показаниями к инсулинотерапии у пожилых больных являются: 1) признаки дефицита инсулина (кетоз, потеря массы тела); 2) острые осложнения СД; 3) недавно диагностированный СД с высокими показателями гликемии как натощак, так и в течение дня; 4) острые макроваскулярные заболевания, необходимость хирургического лечения, тяжелые инфекции и обострение хронических заболеваний; 5) впервые выявленный СД 2 при наличии противопоказаний к применению пероральных сахароснижающих препаратов (нарушение функции печени, почек, аллергические реакции, гематологические заболевания); 6) тяжелые нарушения функции печени и почек; 7) больные, не имеющие удовлетворительного гликемического контроля при терапии максимальными дозами ПССП в допустимых комбинациях.

Инсулинотерапия необходима для снятия глюкозотоксичности и восстановления секреторной

функции β -клеток даже при умеренной гипергликемии. Успешное снижение продукции глюкозы при СД 2 требует ингибирования двух процессов: глюконеогенеза и гликогенолиза. Так как введение инсулина способно снизить глюконеогенез и гликогенолиз в печени и улучшить периферическую чувствительность к инсулину, это может корректировать патогенетические механизмы СД 2. Положительными эффектами инсулинотерапии больных СД 2 являются: снижение тошачковой и постпрандиальной гипергликемии; снижение глюконеогенеза и продукции глюкозы печенью; усиление секреции инсулина в ответ на прием пищи или стимуляцию глюкозой; стимуляция антиатерогенных изменений в профиле липидов и липопротеинов; снижение неспецифического гликирования белков и липопротеинов; улучшение аэробного и анаэробного гликолиза.

Терапия инсулином в зависимости от показаний может назначаться больным СД 2 как на короткий, так и на длительный период времени. Временная, краткосрочная инсулинотерапия обычно назначается при инфаркте миокарда, инсульте, операциях, инфекциях и обострении хронических заболеваний [19, 38, 23]. Назначается инсулин короткого действия 3–5 раз в день или инсулин короткого действия и пролонгированный инсулин (перед сном или 2 раза в день) под контролем гликемии. Долгосрочная инсулинотерапия (2–3 мес.) назначается при наличии временных противопоказаний к приему пероральных сахароснижающих препаратов, длительном воспалительном процессе (синдром диабетической стопы, обострение хронических заболеваний), для снятия глюкозотоксичности и восстановления секреторной функции β -клеток [23, 35]. В таких случаях назначается инсулин короткого действия и пролонгированный перед сном или 2 раза в день под контролем гликемии. Иногда, в период госпитализации пожилым больным СД типа 2, имеющим такие симптомы как общая слабость, низкий вес, пониженный аппетит и настроение, сопутствующую патологию, отрицательно влияющую на вес, целесообразно временное проведение 2–3 недельного курса инсулинотерапии. В результате системного анаболического действия инсулина исчезает слабость, улучшается аппетит, наблюдается прибавка в весе и положительное влияние на течение сопутствующей патологии. Ранняя инсулинотерапия у больных СД 2 по сравнению с препаратами сульфонилмочевины обладает преимуществом сохранять эндогенную секрецию инсулина и обеспечивать лучший метаболический контроль.

Самым эффективным прандиальным регулятором является инсулин короткого действия. Подкожное введение инсулина короткого действия перед едой позволяет предупредить резкий подъем гликемии.

В настоящее время почти повсеместно применяются препараты инсулина, полученные путем генной инженерии. Так как пик действия подобного инсулина (Хумулин R) наступает через 1–3 ч., становится очевидным, что с помощью подбора дозы препарата можно эффективно контролировать гликемию через 2 ч. после еды. Всасывание из подкожной клетчатки как Хумулина R, так и других инсулинов короткого действия происходит через 30–40 мин., ибо столько времени требуется для диссоциации трудно всасываемых гексамеров в легко всасываемые мономеры. Поэтому и введение короткодействующих инсулинов следует осуществлять за 30 мин. до приема пищи. При несоблюдении этого правила затрудняется контроль постпрандиальной гликемии. В тех случаях, когда соблюдение такого режима введения Хумулина R по субъективным или объективным причинам невозможно, следует назначать быстродействующий аналог человеческого инсулина. Аналоги человеческого инсулина начали применять уже в 80-х годах прошлого столетия и первым из них стал Хумалог (инсулин ЛизПро). Изменение позиции лизина и пролина в В-цепи инсулина позволили получить инсулин Хумалог, фармакокинетические свойства которого отличаются от Хумулина R. Всасывание Хумалога из подкожной клетчатки происходит через 10 минут и начало действия препарата наступает уже через 15 минут, поэтому вводить его следует непосредственно перед едой или в процессе принятия пищи. Пик действия Хумалога наступает быстро, практически через 30–60 мин. и, если учесть, что длительность его действия составляет около 4 ч., то можно с уверенностью причислить ультракороткий аналог человеческого инсулина к идеальным регуляторам постпрандиальной гликемии. Фармакокинетические особенности этого инсулина позволяют у пожилых больных СД 2 с сердечно-сосудистыми заболеваниями вводить препарат после еды с целью безопасного контроля постпрандиальной гликемии. Терапия Хумалогом в сравнении с инсулином короткого действия у больных СД 2 (средний возраст 77 ± 3 года) сопровождалась улучшением метаболического контроля, меньшими суточными колебаниями гликемии, более редкими эпизодами гипогликемий [35, 36].

Необходимость в инсулинотерапии возрастает с длительностью диабета и (по некоторым данным) через 10–12 лет после дебюта заболевания в подобном лечении нуждается почти 80% больных. Многие пациенты, которым необходим инсулин и они не являются кандидатами на интенсивную инсулинотерапию, могут достичь хорошей компенсации с помощью двухразовой базисно-болюсной схемы. В подобных случаях готовая смесь инсулина в пропорции 30/70 (Хумулин M3) являет-

ся предпочтительным выбором. Использование готовой смеси устраняет ошибки при смешивании, допускаемые многими пациентами и даже медицинскими работниками, а также обеспечивает рациональную и «физиологическую» пропорцию инсулина короткого действия (1/3) и средней продолжительности (2/3). Хумулин МЗ, вводимый с помощью шприц-ручки, представляет собой рациональный терапевтический подход для пожи-

лых пациентов с СД 2; он обладает преимуществом перед базисным инсулином для контроля постпрандиальной гликемии.

Таким образом, в настоящее время имеется широкий выбор препаратов для эффективного и безопасного лечения сахарного диабета типа 2 в пожилом возрасте, позволяющего снизить риск развития и прогрессирования сосудистых осложнений, увеличить продолжительность и повысить качество жизни.

Литература

1. Справочник по диагностике и лечению заболеваний у пожилых / Под ред. Л.И. Дворецкого, Л.Б. Лазебника. М.: Новая Волна, Оникс, 2000.
2. Старостина Е.Г., Древаль А.В. Бигуаниды в лечении сахарного диабета. – М.: Мед.практика, 2000
3. Титов С.А., Крутько В.Н. Современные представления о механизмах старения (Обзор). // Физиология человека. 1996. -Т.22. -№2. -с.118-123.
4. Хорошина Л.П. Особенности питания людей старших возрастных групп. // Клиническая геронтология. 2000.- №3-4. -с.54-61.
5. Чеботарев Д.Ф. Особенности лекарственной терапии в пожилом возрасте: Методические рекомендации. М., 1982. —34 с.
6. Abraria C., Duckworth W., McCarren M. et al. Desing of cooperative study on glyemic control and complication in diabetes mellitus type 2 Veterans Affairs Diabetes Trial // J Diabetes Complications. - 2003; 17: 314-322.
7. Bruse D.G., Davis W.A., Davis T.M. Glycemic control in older subjects with type 2 diabetes mellitus in the Fremantle Diabetes Study. // J Am Geriatr Soc.-2000; 48(11):1449-1453.
8. Burge M.R., Sobhy T.A., Qualls C.R., Schade D.S. Effect of short-term glucose control on glycemic thresholds for epinephrine and hypoglycemic symptoms. // J Clin Endocrinol Metab. -2001; 86(11): 5471-5478.
9. California Healthcare Foundation/ American Geriatrics Society Panel on Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for Improving the care of the older person with diabetes mellitus // J Am Geriatr Soc.-2003; 51:5265-280.
10. Castaneda C., Layne J.E., Munoz-Orians L. et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. // Diabetes Care.-2002; 25(12):2335-2341.
11. Droin P. Diamicon MR once daily is effective and well tolerated in type 2 diabetes: double-blind, randomized, multinational study. // J Diabetes Complications. - 2000; 14(4): 185-191.
12. Elahi D., Muller D.C. Carbohydrate metabolism in the elderly. // Eur J Clin Nutr. - 2000; 54 Suppl 3: S112-120.
13. Janson J., Laedtke T., Parisi J.E. et al. Increased risk of type 2 diabetes in Alzheimer disease. // Diabetes. - 2004; 53(2):474-481.
14. Jasik M., Rasperska-Czyzykowska T., Karnafel W. et al. Evaluation of efficacy, safety and tolerance of glimepiride (Amaryl) in patients with type 2 diabetes // Przegl Lek. -2000; 57, Suppl 4:23-27.
15. Henderson J.N., Allen K.V., Dearly I.J., Frier B.M. Hypoglycemia in insulin-treated Type 2 diabetes: frequency, symptoms and impaired awareness. // Diabet Med. - 2003; 20(12):1016-1021.
16. Holstein A., Plaschke F., Egberts E.H. Lower incidence of severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide. // Diabetes Metab Res Rev.-2000; 17(6): 467-473.
17. Geerlings S.E., Stolk R.P., Camps M.J. et al. Asymptomatic bacteriuria may be a complication in women with diabetes. // Diabetes Care.- 2000; 23(6):744-749.
18. Gregori F., Ambrosi F., Manfredi S. et al. Poorly controlled elderly Type 2 diabetic patients: the effects of increasing sulphonylurea dosages or adding metformin. // Diabet/ Med. -1999; 16(12): 1016-1024.
19. Koivisto V.A. Insulin treatment in Type II diabetes // Diabetes.- 1993; 16(Suppl 3):29-39.
20. Kuusisto J., Mykkanen J., Pyorala K., Laakso M. Non- insulin dependent diabetes and its metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. // Stroke. - 1994; 25(6): 1157-1164
21. Lodroscino G., Kang J.h., Grodstein F. Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70-81 years.// BMJ.- 2004; 3(6):328-548.
22. Lustman P, Clouse R, Freedland K. Management of major depression in adults with diabetes. Implications of recent clinical trials.// Semin Clin Neuropsychiatry.- 1998; 3: 102-114.
23. Misra A. Insulin treatment in non- insulin dependent diabetes mellitus // The national Medical Journal of India.-1995; 8(4):169-177.
24. Meneilly G.S., Dawson K., Tessier D. Alteration in glucose metabolism in elderly patients with diabetes. // Diabetes Care.-1993; 16(9):1241-1248.
25. Meneilly G.S., Ryan E.A., Radziuk J et al. Effect of acarbose on insulin sensitivity in patients with diabetes. // Diabetes Care.-2000; 23(8):1162-1167
26. Najeed S.A., Khan I.A., Molnar J., Somberg J.C. Differential of glyburide (glibenclamide) and metformin on QT dispersion a potential adenosine triphosphate sensitive K⁺ channel effect. // Am J Cardiol.-2002; 90(10): 1103-1106.
27. Naor M., Steingruber H.J., Westhoff K. et al. Cognitive function in elderly non- insulin-dependent diabetic patients before and after inpatient treatment for metabolic control. // J Diabetes Complications. - 1997; 11(1): 40-46.
28. Oiknine R., Mooradian A.D. Drug therapy of diabetes in the elderly // Biomed Pharmacother.-2003; 57(5-6):231-239.
29. Olson D.E., Norris. Diabetes in older adults. Overview of AGS guidelines for the treatment of diabetes mellitus in geriatric population// Geriatrics.- 2004; 59(4): 18-24.
30. Robert M.W. Hypoglycemia: still a risk in the elderly. // Geriatrics. - 1990; 45(3): 69-75.
31. Ruigomez A., Rodrigues L.A. Presence of diabetes related complication at the time of NIDDM diagnosis: an important prognostic factor // Eur. J. Epidemiol. . - 1998; 14(15): 439 -445.
32. Shorr R.I., France L.V., Resnick H.E. et al. Glycemic control of older adults with type 2 diabetes: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. // J Am Geriatr Soc.-2000; 48(3):264-267
33. Sinclair A.J., Coll J. Diabetes in old age- changing concept in the secondary care arena. // Coll. Physiician London. 2000; 354(1):240-244.
34. Ubink-Veltman L.J., Bilo H.J., Groenier K.H. et al. Prevalens, incidence and mortality of type 2 diabetes mellitus revisited: a prospective population-based study in the Netherlands (ZODIAC-1).// Eur JEpidemiol.-2003; 18(8):793-800.
35. Velussi M. Lispro insulin treatment in comparison with regular human insulin in type 2 diabetic patients living in nursing homes. // Diabetes Nutr Metab.-2002; 15(2): 96-100.
36. Wolffenbuttel B.H., Sels J.P., Rondas-Colbers G.J. et al. Comparison of different insulin regimens in elderly patients with NIDDM. // Diabetes Care.-1996; 19(12):1326-1332.
37. Worrall G.j., Chaulk P.S., Moulton N. Cognitive function and glycosylated hemoglobin in older with type 11 diabetes. // J Diabetes Complications. - 1996; 10(6): 320-324.
38. Yki-Jarvinen H., Dressler A., Ziemer M. Less nocturnal hypoglycemia and better post-dinner glucose control with bedtime insulin glargine compared with bedtime NPH during insulin combination therapy in type 2 diabetes. HOE 901/3002 Study Group. // Diabetes Care.-2000; 23(8):1130-1136.