

ГИПОГЛИКЕМИЯ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А. Мурсалов,
Т. Порунова,
И. Курило,
Н. Позднякова, кандидат медицинских наук
Научно-исследовательский медицинский центр
«Геронтология», Москва
E-mail: nimcgerontologija@mail.ru

Рассмотрена проблема гипогликемии в гериатрической практике. Согласно клиническим и экспериментальным данным, гипогликемия может способствовать развитию дезадаптивного поведения, когнитивных нарушений, повышать риск кардиоваскулярных осложнений.

Ключевые слова: гериатрия, гипогликемия, пожилой возраст, сахарный диабет.

Распространенность сахарного диабета (СД) повышается во всем мире. По данным статистики, 50% пациентов с СД типа 2 (СД2) – люди старше 65 лет. С возрастом на фоне многочисленных сопутствующих заболеваний неуклонно усугубляются последствия хронической гипергликемии, прогрессируют поздние сосудистые осложнения диабета, повышается смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Сосудистые и неврологические осложнения СД, как правило, к моменту постановки его диагноза уже присутствуют у большинства пожилых больных. СД снижает у них ожидаемую продолжительность жизни, является фактором риска развития атеросклероза, коронарной болезни сердца и мозгового инсульта (и у больных молодого возраста), болезни Альцгеймера [1]. Другая сторона проблемы – то, что больные СД2 пожилого и преклонного возраста подвержены высокому риску развития гипогликемии, являющейся жизнеугрожающим фактором [1, 2]. За короткое время у больных могут развиваться инфаркт миокарда, тяжелая аритмия, мозговой инсульт, кома или даже летальный исход. Поэтому лечебная стратегия при СД2 в пожилом возрасте должна прежде всего предупреждать и сводить к минимуму риск развития гипогликемических состояний.

Далее по данным литературы за 2006–2016 гг. рассмотрены причины возникновения гипогликемии у людей пожилого и старческого возраста, ее особенности у них и проблемы, связанные с ее развитием.

Повышение распространенности СД у лиц пожилого возраста связано с рядом особенностей, характеризующих физиологическое изменение метаболизма углеводов при старении организма [1–3]. После 50 лет за каждые последующие 10 лет уровень глюкозы в крови натощак увеличивается на 0,055 ммоль/л (1 мг%), а через 2 ч после еды он возрастает на 0,5 ммоль/л (10 мг%), т.е. наибольшие изменения гликемия претерпевает после еды (так называемая постпрандиальная гликемия), в то время как гликемия натощак с возрастом изменяется незначительно.

Клинические, лабораторные и психосоциальные особенности СД2 у пожилых людей определяют специфику лечебного подхода [4]. СД у лиц этой возрастной категории

осложняется наличием большого числа сопутствующих заболеваний. Так, у 50–80% пожилых больных СД2 имеются артериальная гипертензия и дислипидемия, что требует обязательной медикаментозной коррекции. Однако она затруднена тем, что назначаемые препараты сами по себе могут нарушать углеводный и липидный обмен. Помимо этого, у пожилых пациентов сложно распознавать гипогликемические состояния, что может приводить к тяжелым гипогликемическим комам. Более всего у таких больных снижена интенсивность автономных симптомов гипогликемии (сердцебиение, дрожь, чувство голода), что обусловлено сниженной активацией контррегуляторных гормонов. СД является фактором риска прогрессирования таких гериатрических синдромов, как депрессия, полипрагмазия, когнитивная дисфункция, недержание мочи, падения, персистирующий болевой синдром, саркопения и др. [5].

Благодаря подробному анализу результатов исследований UKPDS (с последующим 10-летним наблюдением), ACCORD, ADVANCE, VADT и ряда других в последние годы стало складываться представление о необходимости индивидуализации терапии СД в зависимости от возраста и сопряженных с ним состояний, прежде всего – сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. В настоящее время представляется, что чрезмерное стремление к нормогликемии у пожилых пациентов с СД, имеющих распространенное поражение артерий, может принести больше вреда, чем пользы.

Исследование ACCORD [1, 2, 6], в котором ставилась задача проверить гипотезу о снижении частоты инфаркта миокарда, инсультов и сердечно-сосудистой смертности на фоне активного снижения гликемии (HbA1c 6%), было досрочно завершено из-за увеличения смертности в группе интенсивного лечения, причем одной из причин смертей были эпизоды тяжелой гипогликемии. Эти неутешительные результаты заставили задуматься о более щадящем подходе к лечению СД2.

Длительное время гипогликемия у пациентов с СД расценивалась как неизбежное состояние – расплата за нормогликемию. Ее потенциальное жизнеугрожающее влияние на сердечно-сосудистую систему недооценивалось или упускалось из виду как незначительное [1, 2, 6–8]. Действительно, гипогликемия может выявляться и у здоровых людей без СД из-за голодания, менструаций, чрезмерной физической нагрузки, при злоупотреблении алкоголем и т.д. Но в отличие от больных СД эпизоды гипогликемии у здоровых лиц редки, случайны и зачастую купируются самостоятельно, тогда как у пациентов с СД они могут привести не только к ухудшению контроля заболевания, но и к формированию страха перед гипогликемией, сердечно-сосудистыми и многими другими осложнениями. Согласно результатам широкомасштабных исследований, гипогликемия является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых событий [6–8].

Не существует единого подхода к определению гипогликемии как и единого уровня глюкозы в плазме крови, соответствующего гипогликемии у всех пациентов [1, 9].

В 2005 г. рабочая группа ADA определила гипогликемию как «любое снижение уровня глюкозы крови, которое может принести потенциальный вред» организму не только при прямом воздействии, но и в качестве фактора, нарушающего контррегуляцию и чувствительность к гипогликемии.

В «Алгоритмах специализированной помощи больным сахарным диабетом» (2011) указано, что «гипогликемия –

это снижение глюкозы плазмы <2,8 ммоль/л, сопровождающееся определенной клинической симптоматикой, или <2,2 ммоль/л независимо от симптоматики» [1, 9].

В российских стандартах различают легкую гипогликемию, при которой не требуется дополнительная помощь, и тяжелую, при которой потребовалась помощь окружающих (с потерей сознания или без него). При этом отмечается, что купирование гипогликемии у больных СД при медикаментозной сахароснижающей терапии следует начинать при уровне глюкозы в плазме крови 3,3–3,9 ммоль/л.

Как показали исследования DCCT и UKPDS, нижние пределы уровня глюкозы в плазме крови у больных СД типа 1 и СД2 должны составлять 4,0–4,2 ммоль/л. При таких уровнях глюкозы повышается высвобождение контринсулярных гормонов, не развивается «рикошетная» гипергликемия, а также предупреждается развитие бессимптомной гипогликемии [6–8].

Известно, что частота гипогликемии при СД2 прогрессивно возрастает с увеличением длительности заболевания. У больных с плохо компенсированным СД в зависимости от вида сахароснижающего препарата частота ночной гипогликемии составляет 21–56%. Однако большинство эпизодов гипогликемии протекают без клинически выраженной симптоматики и не относятся к ургентным состояниям.

У пожилых больных СД2 основная причина гипогликемии – избыток инсулина в организме, а не поступление углеводов с пищей или эндогенным путем (продукция глюкозы печенью, а также ускоренная утилизация углеводов). Основные факторы, провоцирующие гипогликемию, связаны с:

- медикаментозной сахароснижающей терапией: передозировка инсулина, препаратов сульфонилмочевины (СМ), глинидов; изменение фармакокинетики лекарственных препаратов; смена препарата; почечная или печеночная недостаточность; лекарственные взаимодействия препаратов;
- питанием: пропуск приема пищи или недостаточное количество углеводов; прием алкоголя; ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов); замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии); рвота; синдром мальабсорбции;
- повышением чувствительности к инсулину при длительной физической нагрузке;
- техническими проблемами и обучением больного: неправильная техника инъекций; ошибки врача, пациента; неисправность шприц-ручки, глюкометра; отсутствие самоконтроля, обучения больного.

Кроме того, есть данные о влиянии некоторых антигипертензивных препаратов на увеличение риска развития гипогликемии (например, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, особенно в сочетании с β -адреноблокаторами).

Симптомы гипогликемии очень неспецифичны, что может затруднить ее распознавание [1, 2, 10]; чем быстрее снижается уровень глюкозы, тем ярче выраженность проявлений гипогликемии. При этом когнитивные, физиологические и симптоматические изменения могут начинаться и при пороговом уровне глюкозы, и при ее высоком уровне у длительно декомпенсированных больных. Классификация симптомов гипогликемии:

- автономные (активация автономной нервной системы) – дрожь; потливость; учащенное сердцебиение; мидриаз; бледность кожи; чувство голода; беспокойство; тошнота; парестезии;

- нейрогликопенические (недостаточное снабжение головного мозга глюкозой) – слабость; нарушение концентрации; головокружение; головная боль; затрудненная речь; нарушение координации; нарушение зрения; чувство тепла; нарушение поведения; эмоциональная лабильность; судороги; спутанность сознания; кома.

Клинические последствия гипогликемии нельзя не учитывать. Частые эпизоды гипогликемии, даже легкой, быстро приводят к потере способности распознавать ее обычные симптомы и соответственно – к невозможности предотвратить надвигающуюся опасность.

Даже 1 эпизода относительно легкой гипогликемии может быть достаточно для ослабления физиологической защитной реакции при СД2, а также для повышения риска развития тяжелой гипогликемии впоследствии.

В результате развития такого порочного круга эпизоды тяжелой гипогликемии становятся более частыми, способствуют прогрессированию диабета и его осложнений.

Многие пациенты с СД2 для предотвращения развития гипогликемии или из-за боязни ее нарушают диету, увеличивают число приемов пищи и количество потребляемых углеводов, избегают физической нагрузки. Такое защитное поведение приводит к повышению массы тела, а это противоречит основной цели управления СД2, состоящей в изменении образа жизни [9–11]. Терапия СД2 балансирует между предотвращением гипогликемии и стремлением не допустить развития поздних осложнений диабета; в такой ситуации для пациента важнее снизить частоту эпизодов гипогликемии, даже за счет ослабления контроля гликемии и развития осложнений в будущем. Страх перед гипогликемией значительно ухудшает самочувствие и качество жизни, снижает удовлетворенность терапией и эффективность лечения.

У пациентов старше 60–65 лет симптомы гипогликемии могут быть менее выраженными не только из-за когнитивных нарушений, но и вследствие длительности СД, прогрессирования полинейропатии. Снижена также способность распознавать эти симптомы. Возможно, это объясняет высокую частоту у таких больных тяжелых эпизодов гипогликемии, которые обычно проявляются потерей сознания, падениями, переломами, что повышает уровень смертности и сопутствующей заболеваемости [1, 2, 12].

Согласно данным наблюдению в течение 27 лет когорты пожилых пациентов с СД2, 1 или несколько эпизодов тяжелой гипогликемии были связаны со значительным повышением риска развития деменции (3 эпизода удваивают риск в сравнении с таковым у больных без тяжелой гипогликемии) [1, 2, 6–12]. Поэтому риску развития гипогликемии необходимо уделять особое внимание при терапии пожилых пациентов, давно страдающих СД2 [13].

Общепринятые меры профилактики развития гипогликемических состояний – адекватное полноценное обучение пациента и его родственников, а также многократный контроль гликемии.

Для каждого пациента устанавливается целевой уровень HbA1c, который зависит от возраста или ожидаемой продолжительности жизни, длительности заболевания, наличия сосудистых осложнений, риска развития гипогликемии (см. таблицу).

При назначении лечения пациентам старшей возрастной группы приоритетны средства, при которых риск развития гипогликемии минимален. Пожилым пациентам, у которых

СД2 выявлен впервые, врач должен дать рекомендации по изменению образа жизни и диете. При неэффективности немедикаментозных способов следует назначить лекарственную терапию, причем предпочтительны препараты, при приеме которых минимален риск развития гипогликемии. Препарат 1-й линии – метформин. Он наиболее эффективен у пациентов с избыточной массой тела и ожирением (индекс массы тела – ИМТ > 25 кг/м²). Метформин противопоказан при печеночной/почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73м²), дыхательной/сердечной недостаточности, непереносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта.

Альтернативой метформину у пожилых пациентов с впервые выявленным СД2 являются ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП4) – вилдаглиптин, ситаглиптин, саксаглиптин. Из ингибиторов ДПП4 наиболее применим у пациентов старческого возраста вилдаглиптин (Галвус). Назначение препаратов из группы СМ или глинидов в данном случае менее предпочтительно в связи с высоким риском развития у пожилых пациентов гипогликемических состояний.

При недостаточной эффективности терапии 1-й линии рекомендуется комбинированная терапия. Наиболее рациональная комбинация при терапии 2-й линии – сочетание метформина с ингибиторами ДПП4 вследствие их максимальной безопасности. У пациентов моложе 75 лет с ИМТ > 35 кг/м² возможна комбинация метформина с аналогами глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП1) – эксенатид, лираглутид. При назначении препаратов СМ пожилым пациентам с неудовлетворительным гликемическим контролем предпочтение отдают гликлазиду и глимепириду. Учитывая высокий риск развития гипогликемий, нежелательно назначение глибенкламида пациентам старше 70 лет [13].

Если при использовании комбинации сахароснижающих препаратов не удается достичь компенсации заболевания, следует назначить инсулинотерапию. У пожилых пациентов более безопасно с точки зрения риска развития гипогликемии применение аналогов инсулина пролонгированного действия (гларгин, детемир), чем НПХ-инсулинов [14, 15].

Таким образом, накопленные к настоящему времени клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что гипогликемия у пожилых больных может способствовать развитию дезадаптивного поведения, возникновению когнитивных нарушений (в том числе – деменции), увеличению риска кардиоваскулярных осложнений. Пациенты данной возрастной группы нуждаются в особом диагностическом и лечебном подходе. Терапия СД2 у них – сложная задача из-за сопутствующих заболеваний, полипрагмазии и особенностей психосоциального статуса. Пациентам данной возрастной категории с СД показаны препараты с высоким профилем безопасности в отношении гипогликемии (метформин, ингибиторы ДПП4, аналоги ГПП1) [13–15].

Критерии оптимальной компенсации СД2 в пожилом возрасте и (или) при ожидаемой продолжительности жизни < 5 лет

Гликированный гемоглобин	Отсутствие осложнений и (или) риска тяжелой гипогликемии	Наличие тяжелых осложнений и (или) риска тяжелой гипогликемии
HbA1c, %	<7,5	<8,0

Литература

1. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации // Сахарный диабет. – 2011; 1: 15–8.
2. Пронина Е.А. Сахарный диабет второго типа в гериатрической практике // Сибирское медицинское обозрение. – 2013; 6 (84): 92–7.
3. Дудинская Е.Н. Ткачева О.Н. Гипогликемия: управление рисками при сахарном диабете // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2013; 1: 89–98.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение. Практическое руководство для врачей / М.: Дипак, 2011; 80 с.
5. Процаев К.И., Ильницкий А.Н., Коновалов С.С. Избранные лекции по гериатрии / СПб: Прайм-Еврознак, 2007; с. 65–72.
6. Skyler J., Bergenstal R., Bonow R. et al., American Diabetes Association, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: a position statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009; 53: 298–304.
7. Bonds D., Miller M., Bergenstal R. et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study // BMJ. – 2009; 339: b4909.
8. ADVANCE Collaborative Group, Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. – 2008; 358: 2560–72.
9. Kirkman M., Briscoe V., Clark N. et al. Diabetes in older adults // Diabetes Care. – 2012; 35 (12): 2650–64.
10. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013 American Diabetes Association // Diabetes Care. – 2013; 36: 11–66.
11. Desouza C., Bolli G., Fonseca V. Hypoglycemia, Diabetes, and Cardiovascular Events // Diabetes Care. – 2010; 33: 1389–94.
12. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г. Клинические и психологические аспекты гипогликемии при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 2010; 3: 46–50.
13. Murad M., Coto-Yglesias F., Wang A. et al. Clinical review: Drug-induced hypoglycemia: a systematic review // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009; 94: 741.
14. Аметов А.С., Карпова Е.В. Подходы к терапии пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, преимущества ингибитора ДПП-4 вилдаглиптина и клинические аспекты его применения // Рус. мед. журн. Эндокринология. – 2011; 11: 853–7.
15. Szoke E., Gosmanov N., Sinkin J. et al. Effects of glimepiride and glyburide on glucose counterregulation and recovery from hypoglycemia // Metabolism. – 2006; 55: 78.

HYPOGLYCEMIA IN GERIATRIC PRACTICE

A. Mursalov; T. Porunova; I. Kurilo; N. Pozdnyakova, Candidate of Medical Sciences
Gerontology Research Medical Center, Moscow

The paper considers the problem of hypoglycemia in geriatric practice. According to clinical and experimental findings, hypoglycemia may contribute to maladaptive behavior and cognitive impairments and increase cardiovascular risk.

Key words: geriatrics, hypoglycemia, elderly age, diabetes mellitus.