

Паньків В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна

Антигіперглікемічна терапія хворих похилого та старечого віку в умовах реальної клінічної практики

For cite: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(2):199-204. doi: 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130567

Резюме. У лекції розглядаються актуальні питання лікування хворих на цукровий діабет (ЦД) похилого й старечого віку. Чисельність таких людей із ЦД 2-го типу неухильно збільшується. Тактика ведення цієї категорії пацієнтів має бути індивідуальною й включати адекватну корекцію гіперглікемії для запобігання мікросудинним ускладненням і гіпоглікемічним станам, зниження серцево-судинної смертності й збереження якості життя. Викладені основні відомості про клінічні особливості ЦД і застосування антигіперглікемізуючих препаратів у пацієнтів похилого й старечого віку. Особлива увага звертається на цільові рівні глікемічного контролю.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу; антигіперглікемізуюча терапія; варіабельність глікемії; якість життя

Стрімке старіння населення в усьому світі є однією з найвагоміших демографічних, соціально-економічних і політичних характеристик нашого часу. За даними ООН (2016 р.), частка осіб віком понад 60 років зростає вдвічі в період між 2007 і 2050 рр., а їх реальне число збільшиться більше ніж утричі, досягнувши 2 млрд в 2050 р. Ця проблема вимагає докорінних змін у системі охорони здоров'я для надання комплексної допомоги з урахуванням особливих потреб людей літнього віку.

Ріст поширеності цукрового діабету (ЦД) 2-го типу також розглядається як наслідок старіння населення. Згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), 422 млн дорослих людей страждають від діабету в усьому світі, а поширеність ЦД у осіб віком понад 65 років досягає 20 %. За даними дослідників, поширеність ЦД 2-го типу зростає після 50 років: від 3,0 % у віковій групі 41–50 років до 10,6 % у віковій групі 51–60 років, досягаючи максимуму в осіб, старших за 70 років, — 12,6 %.

Згідно з класифікацією, прийнятою Європейським регіональним бюро ВООЗ 1963 року, похилим вважається вік від 60 до 74 років, старечим — від

75 до 89 років, а вік довгожителів — 90 років і більше. До цього часу ця класифікація не переглянута. У більшості американських і європейських досліджень критерієм літнього віку є вік 65 років і старше, однак розглядаються й інші вікові групи населення, такі як 50 років і старше, 60 років і старше, 80 років і старше. Американська діабетична асоціація (ADA) і Американське геронтологічне товариство (AGS) визначають літнім вік понад 65 років.

Вуглеводний обмін у літніх людей має певні особливості. Після 50–60 років відбувається зниження толерантності до вуглеводів, тому з віком показники глікемії збільшуються. Насамперед це пояснюється інсулінорезистентністю (ІР). Встановлено, що в здорових людей із віком відбувається зниження чутливості тканин до інсуліну. Особи старшого віку внаслідок різних причин віддають перевагу їжі з надлишком легкозасвоєваних вуглеводів і насичених жирів, а супутні серцево-судинні захворювання (ССЗ), патологія опорно-рухового апарату призводять до гіподинамії.

Для літніх пацієнтів часто використовують термін «саркопенічне ожиріння». Дослідження остан-

ніх років вказують на внесок саркопенії в розвиток ІР. Зменшення м'язової маси призводить до погіршення глікемічного контролю за рахунок зниження поглинання глюкози м'язами з подальшим підвищенням секреції інсуліну й ІР. Крім зниження чутливості тканин до інсуліну, спостерігається й зниження секреції інсуліну. Більшість досліджень виявили зниження першої фази секреції інсуліну в осіб літнього віку без ожиріння.

Відзначається зниження чутливості бета-клітин підшлункової залози до інкретинів. З цим фактом окремі дослідники пов'язують підвищення рівня постпрандіальної глікемії після 50 років (Geloneze B. et al., 2014). У літніх осіб секреція глюкозозалежного інсулінотропного пептиду не відрізняється від такої в молодших людей, а глюкагоноподібного пептиду 1 — знижена (Kalyani R.R., Egan J.M., 2013). Останні дослідження показують, що порушення метаболізму глюкози пов'язані зі старінням, але не розглядаються як його необхідний компонент.

Вивчається гіпотеза про те, що впродовж життя відбувається безперервна перебудова систем організму, спрямована на підтримання оптимальних фізіологічних параметрів. У декількох дослідженнях вивчені показники глікемії й ліпідного обміну в осіб, старших за 90 років (здорових і з ЦД), і встановлено прогресивне зниження рівня глюкози й холестерину з віком в обстежених довгожителів (Spazzafumo L. et al., 2013).

ЦД 2-го типу в осіб літнього віку має клінічні, лабораторні й психосоціальні особливості. Найбільші складнощі у своєчасній діагностиці ЦД у літніх хворих виникають внаслідок малосимптомного перебігу захворювання, адже відсутні скарги на спрагу, часте сечовипускання, втрату маси тіла. Особливістю ЦД 2-го типу в літньому віці є переважання неспецифічних скарг на слабкість, стомлюваність, запаморочення, порушення уваги, пам'яті й інші когнітивні дисфункції. Також ускладнена лабораторна діагностика ЦД 2-го типу в літніх осіб унаслідок особливостей патологічної фізіології вуглеводного обміну: відсутність гіперглікемії натще в 60 % хворих; переважання ізольованої постпрандіальної гіперглікемії в 50–70 % хворих; підвищення ниркового порогу екскреції глюкози з віком (Шестакова М.В., 2016). Тому ЦД 2-го типу в літньому віці слід виявляти активно, тобто регулярно проводити скринінг на виявлення ЦД у групах підвищеного ризику. При оцінці випадків уперше виявленого ЦД 2-го типу в таких людей з'ясувалося, що в 65 % випадків при проведенні перорального тесту на толерантність до глюкози визначалася нормальна глікемія натще (за критеріями ВООЗ — менше від 6,1 ммоль/л). Тому пероральний тест із глюкозою особливо рекомендований для скринінгу ЦД у літніх осіб. Діагностичні критерії ЦД в літньому віці не відрізняються від прийнятих ВООЗ (1999 р.) для всієї популяції загалом.

Перебіг ЦД в осіб літнього віку часто ускладнює геріатричний синдром, що містить сукупність когнітивних порушень, старечої слабкості, депресії,

функціональних розладів і падінь, поліморбідності (Park M., Reynolds C.F., 2015). Когнітивні порушення негативно впливають на перебіг ЦД і його ускладнень, значно порушуючи процес навчання хворих методам самоконтролю, виконання порад лікаря.

Аналізуючи дослідження, які, крім наявності ЦД, враховували додаткові чинники розвитку деменції в літньому віці (артеріальна гіпертензія, депресія, серцево-судинні, цереброваскулярні захворювання), можна дійти висновку, що ЦД є незалежним фактором ризику когнітивних розладів у літньому віці. Клінічна значущість і висока частота когнітивних порушень при ЦД 2-го типу зумовили пропозицію багатьох авторів вносити когнітивні порушення в перелік ускладнень ЦД 2-го типу (Sinclair A. et al., 2015). Депресивний стан літніх пацієнтів може призвести до погіршення контролю рівня глікемії, порушення режиму терапії, функціональних розладів, зниження якості життя й зростання смертності.

Серед супутніх захворювань у літніх хворих із ЦД привертає увагу висока поширеність патології серцево-судинної системи (до 94 %), цереброваскулярних розладів (до 50 %). До головних причин смерті належать гострі порушення мозкового кровообігу (до 29 %), постінфарктний кардіосклероз (до 24 %), гострий/повторний інфаркт міокарда (до 20 %) і злоякісні новоутворення (до 14 %).

Особливу увагу слід звертати на проблему гіпоглікемії в літніх пацієнтів із ЦД. Істинну поширеність гіпоглікемічних станів у літньому віці важко встановити внаслідок відмінностей в їх визначенні, до того ж у більшості досліджень враховується лише розпізнана гіпоглікемія. Гіпоглікемічний стан літнього пацієнта з ЦД характеризується нечіткою симптоматикою, при цьому результат менш сприятливий, ніж у молодих людей із ЦД. Симптоми гіпоглікемії в літніх хворих можуть розвинутися при нижчих концентраціях глюкози в крові, ніж у пацієнтів молодшого віку.

У пацієнтів літнього віку на тлі гіпоглікемії частіше розвиваються неврологічні порушення (сплутана свідомість, делірій, запаморочення, слабкість і падіння), ніж адренергічні (серцебиття, тремтіння, відчуття голоду). Ці симптоми можуть бути помилково прийняті за ознаки цереброваскулярної ішемії, як наслідок, гіпоглікемії адекватно не виявляються й не лікуються.

Дія контрінсулярних гормонів при гіпоглікемії відрізняється в літніх людей із ЦД. При інсулін-індукованій гіпоглікемії в літніх людей із ЦД 2-го типу реєструвалися нижчі рівні глюкагону й гормону росту, але більш високі рівні адреналіну й кортизолу порівняно із здоровими добровольцями того ж віку (Wong C.W., 2015). Це може призвести до пролонгації гіпоглікемії. Крім гострих несприятливих наслідків гіпоглікемії (падіння з травмами, серцево-судинні катастрофи), гіпоглікемічний епізод може мати довгострокові наслідки. Часті гіпоглікемічні стани справляють значний психологічний вплив, а також є чинником ризику розвитку демен-

ції (Tucker M.E., 2010). На додачу до впливу вікових фізіологічних змін літні люди виявляються більш схильними до гіпоглікемії унаслідок таких чинників, як триваліший анамнез ЦД, ниркова дисфункція, зниження когнітивних функцій, слабкість і нездатність до самоконтролю. Слід враховувати, що в літніх людей і їх родичів або опікунів ступінь інформованості про гіпоглікемію дуже низький (Fang F.S. et al., 2013). Кожен із чинників ризику гіпоглікемії слід розглядати при визначенні варіантів лікування ЦД і встановленні індивідуальних цільових рівнів. *Мінімізація ризику гіпоглікемії — один з головних пріоритетів у менеджменті ЦД у людей похилого віку.*

На відміну від хворих на ЦД 2-го типу молодого й середнього віку пацієнти похилого й старечого віку нечасто включалися у великі дослідження, тому активно обговорюються переваги й недоліки інтенсивного контролю глікемії в цього контингенту. Клінічні переваги інтенсивного контролю глікемії, доведені для осіб молодого і середнього віку, неприйнятні для літніх хворих. Тому лікувальна стратегія при ЦД 2-го типу в літньому віці повинна передусім запобігати розвитку гіпоглікемічних станів і зводити до мінімуму його ризик.

У декількох дослідженнях останніх років для вивчення глікемічного контролю в літніх людей із ЦД 2-го типу використаний метод безперервного моніторингу глікемії (БМГ). При цьому встановлено, що жіноча стать, тривалість ЦД, рівень глікованого гемоглобіну є значущими чинниками впливу на варіабельність глікемії, тоді як сам по собі вік не має асоціації з варіабельністю глікемії (Kim C. et al., 2015). Однак висока варіабельність глікемії — більш значимий показник несприятливого впливу ЦД на когнітивну функцію літніх осіб, ніж середній рівень глікемії. У дослідженні китайських учених показаний позитивний прямий зв'язок між високою варіабельністю глікемії і тяжкістю ССЗ у пацієнтів із ЦД 2-го типу (Su G. et al., 2015). Результати вивчення глікемічного контролю за допомогою БМГ у літніх хворих на ЦД 2-го типу (медіана віку 71 рік), які перебувають на інсулінотерапії в умовах стаціонару, свідчать про високу частоту гіпоглікемічних станів у цієї категорії пацієнтів (72 %), причому встановлено, що предиктором гіпоглікемії, крім віку і тривалості ЦД, була варіабельність глікемії.

Пацієнти із ЦД 2-го типу ставляться до свого захворювання не як до певного способу життя, а як до хвороби. Їх ставлення до самого ЦД, його симптомів і лікування загалом більш негативне, ніж у молодих пацієнтів із ЦД 1-го типу (Мотовилин О.Г. та співавт., 2012). У хворих на ЦД похилого віку спостерігається зниження якості життя за шкалами фізичного, емоційного функціонування, життєздатності, психологічного й загального здоров'я. При цьому рівень якості життя прогресивно знижується зі збільшенням віку.

Цільові рівні глікемічного контролю у хворих на ЦД 2-го типу похилого віку. Сучасні рекомендації і настанови вказують, що літні люди із ЦД 2-го типу становлять неоднорідні групи, які потребують ін-

дивідуального підходу залежно від їх соматичного здоров'я, збереження когнітивних функцій, очікуваної тривалості життя (ОТЖ), супутніх захворювань. У клінічних рекомендаціях 2011 р. European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP) зазначається, що навчання пацієнта і/або людей, які його доглядають, ймовірно, важливіше, ніж суворий глікемічний контроль. ADA спільно з AGS у рекомендаціях 2011 р. вказують, що цільові показники лікування повинні визначатися характеристикою пацієнта і станом його здоров'я. Враховуючи необхідність особливого підходу при спостереженні за літніми людьми з ЦД, робоча група IDF пропонує розподіляти цих пацієнтів на чотири групи: функціонально незалежні, функціонально залежні, пацієнти з деменцією або із слабкістю, а також пацієнти з ОТЖ менше від року.

У спільному керівництві ADA і Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) вказується, що мета лікування літніх хворих на ЦД 2-го типу (без когнітивних порушень) має бути такою ж, як і для молодших, тоді як для осіб з обмеженою ОТЖ, діабетичними ускладненнями або вагомою коморбідною патологією запропоновані менш суворі цільові рівні.

Спільна позиція International Association of Gerontology and Geriatric, EDWPOP and International Task Force of Experts for Diabetes, опублікована в 2012 р., акцентує увагу на тому, що основна мета при лікуванні пацієнтів, які потребують постійного стороннього догляду, полягає в профілактиці гіпоглікемії, гострих метаболічних ускладнень, зниженні ризику інфікування й запобіганні госпіталізації, неприпустимості поліпрагмазії.

Усі настанови підкреслюють важливість дотримання режиму харчування, фізичної активності й навчання пацієнтів і їх родичів при лікуванні ЦД 2-го типу в населення похилого віку.

При лікуванні ЦД 2-го типу в осіб похилого й старечого віку слід дотримуватися загальних принципів геронтології: ретельно враховувати наявність показань до застосування лікарських засобів, забезпечити необхідний клінічний і лабораторно-інструментальний контроль ефективності й переносимості терапії зі своєчасним зниженням дози або відміною препарату, враховувати дані фармакотерапевтичного анамнезу з метою використання найбільш ефективних і добре переносимих пацієнтом засобів, виділяти серед осіб на тлі поліфармакотерапії пацієнтів із чинниками підвищеного ризику виникнення токсичних, побічних і парадоксальних ефектів препаратів, прагнути мінімальної частоти прийомів препаратів на день (одно- чи дворазового прийому), індивідуально підбирати дози, поліпрагмазія й самолікування неприпустимі. Слід аналізувати комбінації запланованих до застосування лікарських засобів на предмет доцільності й безпеки, призначати препарати в оптимальній для хворого формі.

Антидіабетична терапія в похилому віці. Вибір цільових рівнів оптимального метаболічного контролю залежить від багатьох чинників: очікуваної

тривалості життя пацієнта, його інтелекту й стану когнітивних функцій, можливості щоденного самоконтролю глікемії й належного рівня знань, соматичного статусу (відсутність анамнестичних даних про нестабільну стенокардію, перенесений інсульт або інфаркт міокарда, аритмії). В осіб віком понад 70 років лише при впевненості в безпеці ретельного контролю ЦД, відсутності ризику фатальних гіпоглікемій і тільки при збережених когнітивних функціях, проживанні в сім'ї можна ставити за мету досягнення ідеального метаболічного контролю.

Враховуючи гетерогенність ЦД 2-го типу, при виборі антидіабетичного препарату для літнього хворого необхідно визначити, який патогенетичний механізм переважає в ньому: порушення секреції інсуліну або ІР. Далі необхідно оцінити варіабельність гіперглікемії (натще, після прийому їжі), показник HbA_{1c}, соматичний статус і супутню патологію із вживанням лікарських препаратів (ризик потенційної взаємодії з антидіабетичними препаратами), а також наявні протипоказання.

Сам по собі вік не вважається протипоказанням до застосування будь-яких препаратів. Однак при виборі антидіабетичної терапії слід віддавати перевагу препаратам з низьким ризиком гіпоглікемії, що забезпечить серцево-судинну безпеку, а також з можливістю застосування при порушенні функції нирок, без впливу на стан опорно-рухового апарату і нейтральним щодо лікарських взаємодій (Mathur S. et al., 2015).

Сьогодні метформін є найбільш застосованим у світі пероральним антигіперглікемічним препаратом для лікування ЦД 2-типу (Adal et al., 2018). Крім контролю глікемії, метформін, завдяки унікальним біологічним властивостям, має низку інших позитивних ефектів, зокрема стосовно таких захворювань і патологічних станів, як рак, передчасне старіння, хвороба Альцгеймера, синдром полікістозних яєчників й ожиріння (Maniag et al., 2017).

Механізм дії метформіну відрізняється від такого в представників усіх інших класів пероральних антигіперглікемічних препаратів. Здатність метформіну одночасно пригнічувати глюконеогенез у печінці та інші анаболічні шляхи, зокрема біосинтез ліпідів і холестерину, пов'язана з інгібуванням комплексу дихального ланцюга мітохондрій і непрямую активацією сигнального шляху енергетично чутливої АМФ-активованої протеїнкінази (АМПК) (Shaw et al., 2005; Viollet et al., 2012). Підвищення АМФ під дією метформіну інгібує цАМФ-залежну протеїнкіназу А і фруктозо-1,6-бісфосфатазу; цей механізм забезпечує пригнічення глюконеогенезу. Завдяки активації АМПК клітини переходять з анаболічного стану в катаболічний (Rena et al., 2013). Метформін транскрипційно регулює гени, що кодують глюкозні транспортери в м'язових клітинах (GLUT1); це підвищує захоплення глюкози м'язовими клітинами, знижує рівні глюкози й інсуліну в крові при ЦД 2-го типу (Dowling et al., 2011). Зменшення печінкового глюконеогенезу під дією метформіну непрямым шляхом також знижує циркулюючі рівні інсуліну.

У багатьох дослідженнях були отримані свідчення того, що метформін здатен попереджувати захворювання, пов'язані з віком, і навіть продовжувати життя. Bannister et al. (2014) спостерігали майже 100 тис. мешканців Великої Британії і встановили, що пацієнти із ЦД 2-го типу, які отримували метформін у монотерапії, жили довше, ніж пацієнти з подібними клініко-демографічними характеристиками, але без ЦД.

Сьогодні триває амбіційний проект TAME (Targeting Aging with Metformin), у якому метформін протягом 5–7 років отримуватимуть 3 тис. пацієнтів віком 70–80 років, які вже мають 1–2 захворювання, пов'язаних із віком (хвороба серця, рак, когнітивна дисфункція), або високий ризик таких захворювань. У проекті не беруть участь пацієнти з ЦД 2-го типу, оскільки метформін уже використовується за цим показанням. У разі досягнення запланованої мети — зменшення ризику вищезазначених захворювань або смерті — це дослідження створить прецедент і дозволить вважати старіння хворобою, що піддається медикаментозному лікуванню (Adak T. et al., 2018).

Метформін залишається основним препаратом вибору для лікування ЦД у літніх людей, зважаючи на його ефективність, низький ризик гіпоглікемії й відсутність впливу на масу тіла. Епідеміологічний аналіз 10 559 учасників віком від 60 до 80 років у дослідженні Reduction of Atherothrombosis of Continued Health (REACH) показав загальне зниження дворічної смертності в людей з атеротромбозом на тлі прийому метформіну порівняно з пацієнтами, які не отримували метформін (Roussel R. et al., 2010).

Доведено, що метформін зменшує ризик появи синдрому слабкості в літніх людей із ЦД 2-го типу і захворюваності на деякі види раку, що, очевидно, пов'язано із здатністю метформіну впливати на процес клітинного старіння (Андреева С.И., 2015).

При інтенсифікації терапії в разі неефективності монотерапії метформіном приєднують інші групи пероральних цукрознижувальних препаратів, що збільшує ризик гіпоглікемій. *Найчастіше для інтенсифікації терапії застосовують препарати сульфонілсечовини (ПСС).* Ці препарати, як і метформін, мають тривалий клінічний досвід використання. Механізм дії ПСС максимально реалізується лише при збереженій функції інсулярного апарату підшлункової залози й обумовлений зв'язуванням ПСС із рецепторами сульфонілсечовини, локалізованими на плазматичній мембрані β-клітин підшлункової залози, що приводить до закриття АТФ-залежних калієвих каналів, деполіризації мембрани та відкриття вольтажзалежних кальцієвих каналів. Це сприяє надходженню кальцію всередину клітини, що стимулює процеси секреції інсуліну.

У той же час існують деякі відмінності між препаратами в межах групи ПСС (Ashcroft F.M., Gribble F.M., 1999; Müller G., 2000). Так, глімепірид зв'язується з рецепторами у 2,5–3 рази швидше та дисоціює у 8–9 разів швидше, ніж глібенкламід.

Глімепірид зумовлює найменший стимулюючий вплив на секрецію інсуліну та найбільш виражену гіпоглікемізуючу дію, що забезпечує нижчий ризик розвитку гіпоглікемічних станів, тобто має більш виражену периферичну дію порівняно з іншими препаратами цієї групи (Müller G., 2000). Глімепірид, крім антидіабетичної, має кардіопротекторну та антиатерогенну дію. Режим прийому препарату 1 раз на добу забезпечує високий комплаєнс. Препарат легко титрувати, розпочинаючи з 1 мг/добу й підвищуючи дозу до максимальної припустимої — 6 мг.

Отже, глімепірид значно менше стимулює підшлункову залозу, зберігаючи тим самим її ресурс, і не призводить до гіперінсулінемії, а також забезпечує найбільш високий профіль безпеки при найменшому стимулюючому впливі на секрецію інсуліну. Результати проведених досліджень свідчать, що глімепірид удвічі ефективніший від гліклазиду (Кравчун Н.О., Хижняк О.О., 2010).

Найбільший ризик гіпоглікемії має глібенкламід, і за рекомендацією більшості клінічних настанов він не повинен застосовуватися в осіб віком понад 60 років.

За даними Британського проспективного дослідження ЦД 2-го типу (UK Prospective Diabetes Study), 50 % пацієнтів через 3 роки та 75 % — через 9 років потребують застосування комбінованої терапії. Поступова титрація препаратів у монотерапії до максимальних доз не призводить до бажаного клінічного ефекту, що зумовлює необхідність проведення комбінованої терапії. Актуальним є питання, з якими ПСС найбільш ефективно комбінувати метформін. Однією з таких комбінацій, що дозволяють ефективно та безпечно контролювати стан хворих на ЦД 2-го типу, є комбінація метформіну та глімепіриду.

За даними обсерваційного дослідження річної смертності у хворих на ЦД 2-го типу, у яких застосовували комбінації метформіну, найвищу річну смертність реєстрували при призначенні комбінації метформіну та глібенкламиду — 8,7 %, на той час як при прийомі комбінації метформіну та глімепіриду відзначали найнижчу смертність — 0,4 % (Monami M. et al., 2006).

Тому можна стверджувати, що найбільш оптимальною клінічною комбінацією в лікуванні хворих на ЦД похилого віку є метформін та глімепірид. При цьому застосування глімепіриду асоціюється з найнижчою річною смертністю серед хворих на ЦД 2-го типу.

Нами на базі відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України проведено оцінку ефективності й безпеки комбінації метформіну (препарат Метамін SR виробництва «Кусум Фарм», Україна) й глімепіриду (препарат Глимакс виробництва «Кусум Фарм», Україна) у пацієнтів з ЦД 2-го типу віком понад 65 років із рівнем HbA1c 8,5–9,5 %.

Крім того, завданнями дослідження були визначення відсотка пацієнтів, які досягнули рівня HbA1c менше від 7,5 %, оцінка зміни рівня глікемії натще й після прийому їжі, середньої добової дози метформіну й глімепіриду, індексу маси тіла (ІМТ), частоти підтверджених епізодів тяжкої гіпоглікемії на тлі комбінованої терапії метформіном і глімепіридом. Крім того, оцінювалися небажані явища й побічні ефекти через 3 місяці лікування.

Під спостереженням перебувало 20 хворих на ЦД 2-го типу (9 чоловіків та 11 жінок), середній вік $69,2 \pm 6,8$ року). Середня тривалість ЦД 2-го типу становила $9,2 \pm 3,6$ року. Пацієнти мали середній ІМТ $31,2 \pm 1,3$ кг/м² на момент включення в дослідження. Маса тіла в чоловіків становила $96,1 \pm 11,3$ кг, у жінок — $87,4 \pm 10,2$ кг. *До призначення лікування хворі перебували в стані декомпенсації ЦД 2-го типу (HbA1c не менше від 8,5 %) на тлі терапії метформіном і гліклазидом пролонгованої дії в максимальних дозах упродовж не менше від трьох попередніх місяців.*

Пацієнтам було призначено приймати метформін і глімепірид упродовж трьох місяців. Початкова доза для всіх пацієнтів із ЦД 2-го типу становила 2000 мг метформіну і 4 мг глімепіриду. Пацієнти отримували метформін двічі на добу, глімепірид — один раз. Аналіз ефективності лікування проводили щомісяця й наприкінці лікування. Оцінювали ступінь компенсації вуглеводного обміну, наявність і вираженість органних і системних порушень, що впливають на якість життя хворих.

Середній рівень HbA1c у 20 хворих на ЦД 2-го типу становив $9,06 \pm 0,42$ %, глікемія натще — $10,14 \pm 1,36$ ммоль/л, після прийому їжі — $11,70 \pm 2,11$ ммоль/л. Показник HbA1c ретроспективно свідчив про відсутність компенсації вуглеводного обміну в обстежених осіб упродовж останніх 60–90 днів.

На початку дослідження призначали 4 мг глімепіриду на добу всім пацієнтам на тлі прийому метформіну в дозі 2000 мг/добу. Хворі самостійно титрували дозу відповідно до алгоритму, рекомендованого лікарем, з урахуванням результатів самоконтролю глікемії натще. Через 3 місяці терапії збільшення початкової дози до 6 мг відзначалося у 7 хворих (35,0 %), зниження дози до 3 мг — у 4 хворих (20 %). Інші пацієнти (45 %) продовжували прийом рекомендованої на початку дослідження дози препарату.

Через 3 місяці після початкового етапу рівень HbA1c вірогідно знизився до $7,82 \pm 0,46$ % ($p < 0,05$). Середнє зниження HbA1c після переведення на терапію метформіном з глімепіридом становило $1,24 \pm 0,32$ %, зниження у відсотковому відношенні від початкового показника HbA1c досягнуло $14,6 \pm 5,8$ %. Частка пацієнтів, які досягнули рівня HbA1c $< 7,5$ %, становила через 3 місяці 25,0 %. Рівень глікемії натще знизився в середньому до $7,24 \pm 0,93$ ммоль/л через 3 місяці.

Середня доза метформіну в процесі лікування не змінювалася, при цьому середня доза глімепіриду через 3 місяці становила $4,36 \pm 1,32$ мг/добу.

Застосування комбінованої терапії метформіном і глімепіридом позитивно впливало на динаміку показників ІМТ. До моменту закінчення дослідження спостерігалася тенденція до зменшення показника ІМТ до $30,6 \pm 0,8$ кг/м².

Жодного випадку тяжкої гіпоглікемії чи інших небажаних явищ упродовж усього періоду дослідження зареєстровано не було.

З урахуванням прогресуючого характеру перебігу ЦД 2-го типу глімепірид має переваги перед гліклазидом пролонгованої дії при застосуванні в комбінації з метформіном у цукрознижувальній терапії, особливо в осіб із тривалим перебігом ЦД.

Отже, ЦД 2-го типу все частіше трапляється в літньому віці. Сучасні настанови підкреслюють, що оптимізація глікемічного контролю в людини похилого й старечого віку має бути індивідуальною. Надання допомоги цій категорії пацієнтів — надзвичайно актуальне й нелегке завдання, у тому числі й для охорони здоров'я загалом.

Тактика ведення цієї категорії пацієнтів має бути індивідуальною й включати адекватну корекцію гіперглікемії для запобігання мікросудинним ускладненням і гіпоглікемічним станам, зниження серцево-судинної смертності й збереження якості життя.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2015 Mar;58(3):429-42. doi: 10.1007/s00125-014-3460-0.

2. Ma F, Wu T, Miao R, Xiao YY, Zhang W, Huang G. Conversion of mild cognitive impairment to dementia among subjects with diabetes: a population-based study of incidence and risk factors with five years of follow-up. *J Alzheimers Dis*. 2015;43(4):1441-9. doi: 10.3233/JAD-141566.

3. Solini A, Penno G, Bonora E, et al. Age, renal dysfunction, cardiovascular disease, and antihyperglycemic treatment in type 2 diabetes mellitus: findings from the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events Italian Multicenter Study. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Aug;61(8):1253-61. doi: 10.1111/jgs.12381.

4. Huang ES, Laiteerapong N, Liu JY, John PM, Moffet HH, Karter AJ. Rates of complications and mortality in older diabetes patients: the diabetes and aging study. *JAMA Intern Med*. 2014 Feb 1;174(2):251-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12956.

5. Lind M, Olsson M, Rosengren A, Svensson AM, Bounias I, Gudbjörnsdóttir S. The relationship between glycaemic control and heart failure in 83,021 patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012 Nov;55(11):2946-53. doi: 10.1007/s00125-012-2681-3.

6. Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ*. 2013 Jul 29;347:f4533. doi: 10.1136/bmj.f4533.

7. Avery L, Flynn D, van Wersch A, Sniehotta FF, Trenell MI. Changing physical activity behavior in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of behavioral interventions. *Diabetes Care*. 2012 Dec;35(12):2681-9. doi: 10.2337/dc11-2452.

8. Launer LJ, Miller ME, Williamson JD, et al. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy. *Lancet Neurol*. 2011 Nov;10(11):969-77. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70188-0.

9. Kodama S, Horikawa C, Yoshizawa S, et al. Body weight change and type 2 diabetes. *Epidemiology*. 2013 Sep;24(5):778-9. doi: 10.1097/EDE.0b013e31829f6c31.

Отримано 20.02.2018 ■

Паньків В.І.

Український научно-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, г. Київ, Україна

Антигиперглікеміческая терапия больных пожилого и старческого возраста в условиях реальной клинической практики

Резюме. В лекции рассматриваются актуальные вопросы лечения больных сахарным диабетом (СД) пожилого и старческого возраста. Численность людей с СД 2-го типа неуклонно увеличивается. Тактика ведения этой категории пациентов должна быть индивидуальной и включать адекватную коррекцию гиперглікемии для предотвращения микрососудистых осложнений и гипоглікемических состояний, снижения сердечно-сосудистой смертности и

сохранения качества жизни. Изложены основные сведения о клинических особенностях СД и применении антигиперглікемизирующих препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста. Особое внимание обращается на целевые уровни глікемического контроля.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа; антигиперглікеміческая терапия; вариабельность глікемии; качество жизни

V.I. Pankiv

Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Antihyperglycemic therapy of elderly and senile patients in real clinical practice

Abstract. The lecture deals with the topical issues of treating elderly and senile patients with diabetes mellitus (DM). The number of such people with type 2 DM is steadily increasing. The management of this category of patients should be individual and include adequate correction of hyperglycemia to prevent microvascular complications, as well as hypoglycemic episodes, to reduce cardiovascular

mortality and to maintain the quality of life. The basic data about clinical features of DM and application of antihyperglycemic preparations in elderly and senile patients are presented. Special attention is paid to the target levels of glycemic control.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; antihyperglycemic therapy; glycemic variability; quality of life