На правах рукописи

МЕРЗЛОВА ПОЛИНА ЯРОСЛАВОВНА

ОЦЕНКА РИСКА ГИПОГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОК ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

3.1.31. Геронтология и гериатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Самара, 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор **Булгакова Светлана Викторовна**

Официальные оппоненты:

Ильницкий Андрей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»;

Сафонова Юлия Александровна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности имени Э.С. Пушковой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», г. Москва.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.05 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (http://www.samsmu.ru/science/referats) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Губарева Ирина Валерьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В современном мире наблюдается устойчивая тенденция к увеличению продолжительности жизни и старению населения. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, к 2050 году число людей в возрасте 60 лет и старше превысит 2 миллиарда, а доля лиц старше 80 лет утроится. Этот демографический сдвиг наиболее выражен в развитых странах как результат экономического прогресса и развития медицины.

Старение населения ведет к росту числа пациентов с множественными хроническими заболеваниями, гериатрическими синдромами [Л.Б. Лазебник и соавт., 2019; М.А. Якушин и соавт., 2024; Ю.А. Сафонова и соавт., 2025]. Одной из ключевых проблем является сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), лечение которого у гериатрических пациентов осложняется наличием сопутствующих патологий, полипрагмазией и когнитивными нарушениями [Е.Н. Дудинская и соавт., 2020].

Особую опасность для пациентов старших возрастных групп с СД 2 типа представляет гипогликемия – состояние, характеризующееся патологически низким уровнем глюкозы крови. Согласно данным, гипогликемические эпизоды испытывают более 30% пациентов в возрасте 60-69 лет, а среди лиц старше 85 лет этот показатель превышает 50% [Х.Р. Ахундова и соавт., 2020]. Высокий риск обусловлен возрастными изменениями: замедлением метаболизма препаратов, снижением функции почек и печени, ослаблением контррегуляторных гормональных реакций и нарушением распознавания симптомов-предвестников тяжелой гипогликемии [М.М. Петрова и соавт., 2016; Е.Н. Дудинская и соавт., 2017].

Последствия гипогликемии в старшем возрасте особенно тяжелы. Они включают повышенный риск сердечно-сосудистых катастроф, падений и переломов, что крайне опасно для пациентов с остеопорозом [K. Mattishent et al., 2021]. Повторяющиеся эпизоды гипогликемии усугубляют когнитивный дефицит у пожилых пациентов с СД 2 типа, что, в свою очередь, затрудняет контроль заболевания и формирует порочный круг [S.A. Amiel et al., 2021].

Таким образом, профилактика гипогликемии является одним из ключевых компонентов в персонализированном наблюдении пожилых пациентов, страдающих СД 2 типа [Е.Н. Дудинская и соавт., 2017; Х.Р. Ахундова и соавт., 2020]. Для этого необходима точная идентификация пациентов высокого риска. Существующие шкалы часто не учитывают всю совокупность гериатрических факторов: клинических, фармакологических, функциональных и когнитивных. Отсутствие валидированных инструментов для такой комплексной оценки затрудняет создание эффективных профилактических алгоритмов. В связи с этим разработка персонализированных моделей оценки риска гипогликемии для данной категории пациентов представляется актуальной задачей.

Степень разработанности темы

Анализ публикаций в зарубежных базах данных демонстрирует устойчивый интерес международного научного сообщества к созданию и внедрению инструментов стратификации риска гипогликемии у пациентов с СД 2 типа в течение последних 20 лет.

В 2017 году A.J. Karter et al. разработали простую 6-факторную шкалу для прогнозирования вероятности гипогликемии в течение года [A.J. Karter et al., 2017]. Диагностическая ценность шкалы была подтверждена в последующих исследованиях. В 2020 году на основе исследования DEVOTE были созданы две прогностические модели: одна с использованием методов машинного обучения, другая – на основе традиционных клинических факторов риска [S. Heller et al., 2020]. В 2023 году была представлена комплексная шкала HypoHazardScore, включающая 16 предикторов [S. Ma et al., 2025].

Существенным недостатком перечисленных инструментов является недостаточный учет специфики гериатрических пациентов. Хотя пожилой возраст признан значимым фактором риска, ни одна из рассмотренных шкал не включает оценку функциональных и когнитивных нарушений, синдрома старческой астении (СА) или саркопении. Китайская модель ADOCHBIU (2023 г.) для

пациентов старше 60 лет учитывает когнитивный статус и наличие депрессии [R.T. Zhang et al., 2024], однако ни один из этих инструментов не валидирован в Российской Федерации.

В работах член-корреспондента, проф. О.Н. Ткачевой и соавт., подчеркивается высокая опасность гипогликемий у пожилых и необходимость персонализированного подхода к лечению СД 2 типа в этой возрастной группе [Е. Н. Дудинская, О. Н. Ткачева, 2020]. Отечественные клинические рекомендации учитывают возраст и риск гипогликемии при определении целевых значений гликемии, но не включают диагностические критерии синдрома СА или саркопении [И.И. Дедов и соавт., 2023].

Таким образом, в настоящее время отсутствует унифицированный инструмент для персонализированной оценки риска гипогликемии у пожилых пациентов с СД 2 типа, который бы комплексно учитывал функциональный, когнитивный, психосоциальный статус, а также показатели состояния питания. Создание такого инструмента позволило бы оптимизировать междисциплинарное ведение данной категории больных.

Цель исследования

Цель настоящего исследования – выявление предикторов гипогликемии и оценка ее вероятности у женщин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа для профилактики данного состояния в клинической практике.

Задачи исследования

1. Определить частоту эпизодов гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с учетом принимаемых сахароснижающих препаратов, длительности СД 2 типа, вариабельности гликемии, уровня HbA1c.

2. Оценить структуру полиморбидности, распространенность синдромов старческой астении и преастении с применением опросника «Возраст не помеха» у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа с наличием и отсутствием гипогликемии.

3. Провести комплексную гериатрическую оценку с определением базовой (индекс Бартел) и инструментальной (шкала Лоутона) активности, когнитивных функций (краткая шкала оценки психического статуса MMSE), депрессивных расстройств (гериатрическая шкала депрессии GDS-15), нутритивного статуса (краткая шкала оценки питания MNA) у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа с наличием и отсутствием гипогликемии.

4. Оценить распространенность саркопении посредством определения мышечной массы (биоимпедансный анализ состава тела) и функции (скорость ходьбы); силы верхних (кистевая динамометрия) и нижних (тест 5-кратного подъема со стула) конечностей у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа с наличием и отсутствием гипогликемии.

5. Определить значимые клинические, лабораторные и инструментальные предикторы гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа.

6. Разработать и внедрить в клиническую практику модели оценки риска гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа.

Научная новизна

Изучена распространенность гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа. Проанализированы данные о частоте гериатрических синдромов (СА и саркопении), функциональном, когнитивном, психологическом и нутритивном статусе, выявлены ассоциации перечисленных характеристик с риском гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа.

Впервые созданы математические модели оценки риска гипогликемии, объединяющие особенности гериатрического статуса и клинико-анамнестические данные пациентов с СД 2 типа, что стало основой для разработки и внедрения персонализированных цифровых решений для профилактики в клиническую практику.

Впервые разработаны и апробированы в условиях лечебно-профилактических учреждений две программы для ЭВМ: «Расширенная программа для оценки риска гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа» (свидетельство о государственной

регистрации программы для ЭВМ № 2025664699 от 05.06.2025 года); «Сокращенная программа для оценки риска гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025664998 от 09.06.2025 года).

Теоретическая и практическая значимость

В рамках диссертационного исследования у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа были идентифицированы ключевые предикторы гипогликемических состояний. На основе выявленных закономерностей разработаны оригинальные математические модели, позволяющие количественно оценить степень индивидуального риска гипогликемии. Обнаружение указанных предикторов в клинической практике требует углубленного обследования пациентов старшего возраста и активной коррекции модифицируемых факторов риска, которые не только увеличивают вероятность гипогликемических эпизодов, но и негативно влияют на качество жизни и долгосрочный прогноз.

Предложенные модели представляют собой доступный диагностический инструмент для врачей первичного звена и стационаров, обеспечивая своевременное обнаружение контингента высокого риска для проведения превентивных мероприятий.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология диссертационного исследования основана на анализе и обобщении данных отечественной и зарубежной литературы, касающихся частоты, известных факторов риска и диагностики гипогликемии у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан поэтапный план работы, определен объект исследования и комплекс диагностических методов, базирующихся на принципах доказательной медицины.

Для достижения цели одномоментного поперечного исследования было обследовано 200 пациенток с СД 2 типа, которые были разделены на две возрастные категории: 153 пациентки пожилого возраста (60-74 лет) и 47 пациенток старческого возраста (75-86 лет). Для последующего статистического анализа в каждой категории выделялись подгруппы в зависимости от наличия отягощенного анамнеза по гипогликемии. Все пациентки проходили стационарное лечение в эндокринологических отделениях ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 6».

Всем участницам исследования проводился детальный сбор клинико-анамнестических данных, показателей гликемии за год с верификацией эпизодов гипогликемии (глюкоза крови менее 3,9 ммоль/л) [И.И. Дедов и соавт., 2023]. Комплексная гериатрическая оценка (КГО) включала оценку функционального статуса (индекс Бартел, шкала Лоутона), когнитивных функций (MMSE), депрессии (GDS-15), нутритивного статуса (MNA), наличие синдрома СА и преастении (опросник «Возраст не помеха»), а также расчет индекса коморбидности Charlson. Выполнялся объективный осмотр с антропометрией, биоимпедансным анализом состава тела, оценкой мышечной силы (кистевой динамометр, тест 5-кратного вставания со стула) и функции (скорость ходьбы) для последующей диагностики саркопении. Лабораторное обследование включало общий и биохимический анализ крови, определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c).

В ходе статистического анализа данных для сравнения групп применялись параметрические и непараметрические критерии (t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, критерий χ^2). Для выявления предикторов гипогликемии использовался метод бинарной логистической регрессии с оценкой качества моделей посредством ROC-анализа. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Распространенность гипогликемии у пациенток старческого возраста в 1,87 раз выше по сравнению с пожилыми участницами (72,3% и 38,6% соответственно, $p<0,001$). У пациенток пожилого и старческого возраста с гипогликемией обнаружены большая продолжительность СД 2

типа (p<0,001), более ранний возраст его клинической манифестации (p=0,016) и высокая вариабельность гликемии (p<0,001), низкая разность целевого и фактического HbA1c (p<0,001) по сравнению с участницами без гипогликемий.

2. Для пациенток пожилого возраста с СД 2 типа и гипогликемией характерны высокие встречаемость СА и преастении (p<0,001), саркопении (p=0,034), когнитивного дефицита (p<0,001), депрессии (p<0,001), риска мальнутриции (p<0,001), снижение базовой (p<0,001) и инструментальной (p<0,001) активности по сравнению с пожилыми участницами без гипогликемии.

3. В расширенной модели оценки риска гипогликемии (требует проведения КГО) у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа статистически значимыми предикторами гипогликемии явились более высокий балл по опроснику «Возраст не помеха» (p=0,001), снижение балла по шкале MMSE (p=0,017), значений СКФ (p<0,001), HbA1c (p=0,040), большая продолжительность СД 2 типа (p<0,001) и применение болюсного инсулина (p=0,002); в сокращённой модели оценки риска гипогликемии (не требует проведения КГО) – стаж СД 2 типа (p<0,001), уменьшение показателей СКФ (p<0,001), HbA1c (p=0,023) и триглицеридов (p=0,033), применение болюсного инсулина (p=0,033), в то время как терапия иНГЛТ-2, иДПП-4 и аГПП-1 ассоциировалась со снижением риска гипогликемии (p=0,016).

4. Разработанные математические модели продемонстрировали высокую диагностическую точность в предсказании гипогликемии: 87,5% для расширенной модели (чувствительность 90,3%, специфичность 86% при точке отсечения 0,395); 87,5% для сокращенной модели (чувствительность 89,2%, специфичность 86% при точке отсечения 0,49).

Степень достоверности результатов диссертации

Достоверность научных положений диссертационной работы обеспечивается адекватным объемом клинических данных и выполненных обследований пациентов, применением современных информативных методов исследований, подтверждающих статистическую значимость полученных результатов, а также использованием критериев доказательной медицины. Проверка первичной документации подтверждает достоверность материалов, использованных в диссертации.

Апробация результатов исследования

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях и конгрессах: III Всероссийский конгресс по перспективным направлениям развития медицины «Moderna et future medicina» с международным участием, посвященный 150-летию со дня рождения А.В. Вишневского (11-12 октября 2024 года, Махачкала); Научно-практическая конференция «Эндокринология – вызовы 21 века», посвященная 90-летию со дня рождения М.И. Балаболкина (31 октября 2024 года, Москва); 13-я Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (08-09 ноября 2024 года, Самара); 14-я Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (07-08 ноября 2025 года, Самара).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования были внедрены в лечебную практику отделения эндокринологии и ревматологии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, терапевтического и гериатрического отделений ГБУЗ «СОКГВВ имени О.Г. Яковлева», а также в учебный процесс студентов и ординаторов кафедры эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в диссертационное исследование охватывает все этапы работы. Автор самостоятельно сформулировал цель и задачи исследования, провел анализ современных отечественных и зарубежных научных источников, а также разработал методологический дизайн исследования. В ходе клинической части работы диссертант лично сформировал выборку

пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и провел их комплексное обследование. Автор осуществил создание электронной базы данных участников исследования, выполнил статистическую обработку материала с применением одномерного и многомерного регрессионного анализа, а также построение ROC-кривых. На завершающем этапе разработаны оригинальные математические модели с программной реализацией алгоритмов. Результаты исследования доложены автором на научных конференциях, а также опубликованы в статьях в рецензируемых журналах, подготовлен текст диссертационной работы.

Связь с научно-исследовательской работой университета

Диссертационное исследование выполнено в рамках утвержденного плана научно-исследовательской работы кафедры эндокринологии и гериатрии СамГМУ Минздрава РФ: «Социально значимые хронические неинфекционные заболевания в пожилом и старческом возрасте. Профилактика преждевременного старения» (гос. регистрация НИОКР № 115040710115) и «Междисциплинарный подход в профилактике, диагностике, лечении и прогнозировании исходов сердечно-сосудистых заболеваний» 01.05.2020-29.12.2024 гг. (гос. регистрация НИОКТР № АААА-А20-120060890050-7); «Междисциплинарный и комплексный подход к профилактике, диагностике, лечению, прогнозированию рисков и исходов заболеваний для реализации стратегии активного долголетия» 10.10.2025-10.10.2030 гг. (гос. регистрация НИОКТР № 126031718847-2).

Соответствие паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия по следующим направлениям: п.3. «Морфологические и функциональные возрастные особенности органов и систем. Роль различных факторов в развитии старческих изменений в организме и механизмах формирования старческой полипатии»; п.4. «Разработка принципов профилактической геронтологии и гериатрии, методов и средств профилактики преждевременного старения. Обоснование принципов, разработка методов и средств увеличения продолжительности жизни и продления активного периода жизни. Изучение принципов физиологии и гигиены питания в пожилом и старческом возрасте и путей метаболизма нутриентов в норме и при различных патологических процессах. Разработка принципов физической активности, обеспечения психологической и когнитивной функциональности. Методы и средства традиционной и комплементарной медицины в повышении возрастной жизнеспособности»; п.6. «Особенности этиологии и патогенеза различных заболеваний, особенности клинических проявлений, методов диагностики болезней в пожилом и старческом возрасте с использование клинических, лабораторных и других методов исследования. Дифференциальная диагностика различных заболеваний в старших возрастных группах».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия, 10 работ в изданиях, индексируемых в международных базах данных и в журналах, рекомендованных ВАК по другим специальностям, 5 тезисов докладов. Получены свидетельства о государственной регистрации 2 программ для ЭВМ.

Структура и объем диссертации

Структура диссертационной работы включает оглавление, введение, обзор литературы, методологию исследования, изложение результатов, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшего изучения проблемы. Общий объем рукописи составляет 175 страниц, содержащих 69 таблиц, 3 рисунка и библиографический список из 216 литературных источников, из которых 72 – отечественные, 144 – зарубежные.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В одномоментном поперечном исследовании приняли участие 200 пациенток: 153 пожилого возраста (60-74 лет) и 47 – старческого возраста (75-86 лет), проходившие стационарное лечение в 1 и 2 эндокринологических отделениях ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 6».

Критериями включения являлись женский пол, наличие СД 2 типа и подписанное информированное добровольное согласие. Были установлены следующие критерии не включения в исследование: СД 1 типа, острая декомпенсация углеводного обмена на момент исследования, острые инфекционные заболевания и обострение сопутствующих хронических патологий, онкологические заболевания на момент исследования; системные заболевания суставов и соединительной ткани; остеоартроз крупных суставов с нарушением функции суставов II-IV степени; выраженные когнитивные нарушения, препятствующие расспросу и обследованию пациентки, наличие кардиостимулятора, двухстороннее эндопротезирование крупных суставов или металлические конструкции в позвоночнике; прием глюкокортикоидов на момент исследования и в течение 1 месяца до исследования; терминальная стадия ХБП (СКФ менее 15 мл/мин/1,73м^2 по формуле CKD-EPI), нарушение функции печени (активность печеночных трансаминаз, превышающая в 5 раз верхнюю границу нормы).

Всем пациенткам проведен сбор жалоб и подробного анамнеза СД 2 типа с изучением медицинской документации. Проанализированы показатели гликемии в динамике за последний год, включая минимальный и максимальный уровень глюкозы, а также наличие эпизодов гипогликемии. Гипогликемия определялась как снижение уровня глюкозы крови менее 3,9 ммоль/л, зафиксированное при лабораторном исследовании сыворотки крови или при самостоятельном измерении гликемии капиллярной крови глюкометром с записью результата в дневнике самоконтроля [И.И. Дедов и соавт., 2023; Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018, 2018].

Также всем участницам исследования выполнялась КГО. Для выявления синдрома СА был применён скрининговый опросник «Возраст не помеха». Базовая и инструментальная повседневная активность оценивалась с помощью индекса Бартел и шкалы Лоутона соответственно. Когнитивные функции исследованы по шкале MMSE, наличие депрессии – по шкале GDS-15, статус питания – по шкале MNA. На основании анамнестических данных рассчитан индекс коморбидности Charlson.

Проведен объективный осмотр с измерением основных антропометрических параметров: рост, масса тела, на основании которых рассчитан ИМТ, окружность талии и окружность бедер. Для изучения композиционного состава тела применяли биоимпедансный анализ, измеряя содержание жировой и СММ, фазовый угол; на основе полученных данных вычисляли АСММ и ее индекс. Мышечная сила верхних конечностей оценивалась двукратным сжатием кистевого динамометра, нижних конечностей – с помощью теста 5-кратного подъема со стула; мышечная функция исследована посредством измерения скорости ходьбы. Зафиксированы показатели систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений. Исследованы лабораторные параметры: общий анализ крови, биохимический анализ крови, уровень HbA1c.

Статистический анализ выполнен в программе SPSS 26.0.0.1 (IBM, USA). Нормальность распределения проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса (при $n>50$) и Шапиро-Уилка (при $n<50$). Нормально распределенные данные представлены как M(SD), с распределением, отличным от нормального – как Me (Q1; Q3). Для сравнения двух независимых групп использовали t-критерий Стьюдента (после проверки равенства дисперсий по Ливиню) или U-критерий Манна-Уитни. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами; сравнение выполняли с помощью χ^2 Пирсона (при ≥10 наблюдениях), с поправкой Йетса (5-9) или точного критерия Фишера (менее 5 в ячейке таблицы 2×2). Корреляционный анализ проведен по Спирмену. Для выявления факторов риска гипогликемии использовали бинарную логистическую регрессию; качество моделей оценивали по чувствительности, специфичности и ROC-кривым. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Гипогликемия у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Распределение пациенток с СД 2 типа по возрастным группам и наличию гипогликемии представлено в таблице 1. Распространенность гипогликемии составила 38,6% среди пациенток пожилого возраста и 72,3% у пациенток старческого возраста. Таким образом, в старшей возрастной группе данное состояние встречалось в 1,87 раза чаще (p<0,001). Полученные данные согласуются с результатами других исследований [Х.Р. Ахундова и соавт., 2020; Y. Ikeda et al., 2018].

Таблица 1. Распределение пациенток согласно возрасту и анамнезу гипогликемии

Возраст	Пациентки с гипогликемией, n (%)	Пациентки без гипогликемии, n (%)	Всего, n (%)	p-значение
Пожилой возраст	59 (38,6)	94 (61,4)	153 (76,5)	**<0,001**
Старческий возраст	34 (72,3)	13 (27,7)	47 (23,5)	
Обе возрастные группы	93 (46,5)	107 (53,5)	200 (100)	

Пациентки пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией имели статистически значимо более высокий уровень коморбидности, оцениваемый по индексу Charlson (p<0,001), по сравнению с группой без гипогликемии. Анализ распространенности отдельных нозологий выявил значимые различия между группами. В подгруппе пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией достоверно чаще встречались: стабильная стенокардия (p<0,001), хроническая сердечная недостаточность (p<0,001), фибрилляция предсердий (p=0,003), атеросклероз сонных артерий (p=0,007), хроническая анемия (p=0,002) и диабетическая ретинопатия (p=0,001). Не было обнаружено статистически значимых различий в частоте встречаемости гипертонической болезни, перенесенных операций реваскуляризации миокарда, остеоартроза, остеопороза, тромбозов глубоких вен, бронхиальной астмы, подагры и трофических язв (p>0,05).

Сравнительный анализ клинико-анамнестических показателей СД 2 типа (таблица 2) выявил, что подгруппа пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией характеризовалась большей продолжительностью СД 2 типа (p<0,001) и более ранней манифестацией заболевания (p=0,016). У этих пациенток закономерно отмечались более низкие минимальные значения глюкозы (p<0,001), а также значительная амплитуда ее колебаний (p<0,001) на фоне парадоксально более низких максимальных показателей (p<0,001), что указывает на высокую вариабельность гликемии. Уровень HbA1c в данной подгруппе был ниже (p<0,001), однако целевой порог HbA1c – установлен выше (p<0,001), что отражает тактику выбора менее строгих целевых значений гликемии для предотвращения гипогликемий. В результате, разность между целевым и достигнутым HbA1c в этой подгруппе оказалась меньше (p<0,001).

Таблица 2. Стаж СД 2 типа и значения гликемии у пациенток пожилого и старческого возраста

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=93)	Пациентки без гипогликемии (n=107)	p-значение
Стаж СД 2 типа, Me(Q1; Q3), годы	19 (12; 23)	11 (8; 17)	**<0,001**
Возраст начала СД 2 типа, M(SD), годы	53,3 (10,6)	56,5 (8,0)	**0,016**
Минимальное значение глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	3,0 (2,8; 3,4)	6,0 (5,0; 7,0)	**<0,001**
Максимальное значение глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	12,5 (11,00; 13,80)	13,80 (11,75; 15,25)	**<0,001**
Разница максимального и минимального уровня глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	9,3 (8,1; 11,00)	7,50 (5,88; 9,05)	**<0,001**
Последнее значение глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	5,8 (4,6; 7,7)	7,3 (6,1; 8,9)	**<0,001**
HbA1c, M(SD), %	9,0 (2,1)	10,3 (2,5)	**<0,001**
Целевой HbA1c, Me(Q1; Q3), %	8,0 (8,0; 8,0)	7,5 (7,5; 7,5)	**<0,001**
Разность целевого и фактического HbA1c, M(SD), %	1,1 (2,2)	2,8 (2,5)	**<0,001**

Статистически значимых межгрупповых различий не обнаружено как по антропометрическим показателям, так и по данным биоимпедансного анализа состава тела (p>0,05).

Результаты КГО (таблица 3) продемонстрировали, что пациентки пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией были значимо старше (p<0,001) и имели более высокий балл по скрининговому опроснику «Возраст не помеха» (p<0,001). В данной подгруппе также зарегистрированы статистически значимые изменения по следующим шкалам: снижение когнитивных функций по MMSE (p<0,001), нарастание симптомов депрессии по GDS-15 (p<0,001), риск недостаточности питания по MNA (p<0,001), а также ограничение базовой (индекс Бартел) и инструментальной (шкала Лоутона) активности (p<0,001 для обоих показателей).

Таблица 3. Сравнение результатов КГО у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=93)	Пациентки без гипогликемии (n=107)	p-значение
Возраст, Me(Q1; Q3), лет	72 (68; 76)	68 (64; 73)	**<0,001**
«Возраст не помеха», Me(Q1; Q3), баллы	3 (2; 4)	2 (1; 2)	**<0,001**
Шкала MMSE, Me(Q1; Q3), баллы	25 (23; 27)	27 (26; 29)	**<0,001**
Шкала GDS-15, Me(Q1; Q3), баллы	3 (2; 5)	2 (1; 3)	**<0,001**
Шкала MNA, Me(Q1; Q3), баллы	24,5 (23,0; 25,5)	25,5 (24,0; 27,0)	**<0,001**
Индекс Бартел, Me(Q1; Q3), баллы	95 (90; 100)	100 (95; 100)	**<0,001**
Шкала Лоутона, Me(Q1; Q3), баллы	7 (6; 8)	8 (7; 8)	**<0,001**

Распределение участниц исследования по наличию и степени выраженности синдрома СА представлено в таблице 4.

Таблица 4. Распределение пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа по наличию синдрома СА

Степень выраженности синдрома СА	Пациентки с гипогликемией (n=93)	Пациентки без гипогликемии (n=107)	Всего (n=200)	p-значение
Крепкие пациентки, n (%)	40 (43)	82 (76,6)	122 (61)	**<0,001**
Пациентки с преастенией, n (%)	48 (51,6)	25 (23,4)	73 (36,5)	
Пациентки со СА, n (%)	5 (5,4)	0 (0)	5 (2,5)	

Отсутствие синдрома СА зарегистрировано у 76,6% пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа без гипогликемии и лишь у 43% с гипогликемией. Преастения преобладала в подгруппе пациенток с гипогликемией (51,6% против 23,4%). Синдром СА не был выявлен ни у одной пациентки без гипогликемии, тогда как в подгруппе с гипогликемией его частота достигла 5,4%. Установлена статистически значимая взаимосвязь между наличием синдрома СА и гипогликемическими состояниями (p<0,001).

В таблице 5 представлены значения диагностических параметров саркопении, согласно EWGSOP2, у пациенток в исследуемых подгруппах.

Таблица 5. Критерии диагностики саркопении у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=93)	Пациентки без гипогликемии (n=107)	p-значение
Тест 5-кратного подъема со стула, Me(Q1; Q3), сек	19,2 (15,8; 23,7)	15,2 (13,1; 17,35)	**<0,001 (1)**
Динамометрия кистевая, M(SD), кг	15,76 (4,6)	17,5 (4,8)	**0,009 (2)**
Индекс АСММ, Me(Q1; Q3), кг/м^2	6,66 (6,21; 7,27)	6,68 (6,28; 7,36)	0,636 (1)
Скорость ходьбы, Me(Q1; Q3), м/с	0,6 (0,5; 0,68)	0,71 (0,65; 0,82)	**<0,001 (1)**
Количество пациентов с силой мышц ниже точки разделения, n (%)	51 (54,8)	36 (33,6)	**0,003 (3)**
Количество пациентов с массой мышц ниже точки разделения, n (%)	4 (4,3)	3 (2,8)	0,707 (4)
Количество пациентов с функцией мышц ниже точки разделения, n (%)	90 (96,8)	79 (73,8)	**<0,001 (4)**

1 – критерий Манна-Уитни, 2 – t-критерий Стьюдента, 3 – критерий χ^2, 4 – точный критерий Фишера

У пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией показатели кистевой динамометрии были достоверно ниже (p=0,009), а время выполнения теста с пятикратным вставанием со стула – значимо больше (p<0,001). В этой же подгруппе зарегистрировано значимое снижение скорости ходьбы (p<0,001). Частота снижения мышечной силы (p=0,003) и нарушения мышечной функции (p<0,001) оказалась достоверно выше именно у пациенток с гипогликемией. При этом значимых различий по индексу АСММ не выявлено (p=0,636), а распространенность снижения массы скелетных мышц в подгруппах была сопоставима (p=0,707).

Анализ структуры распространенности саркопении (таблица 6) показал, что отсутствие саркопении чаще наблюдалось в подгруппе пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа без гипогликемии (64,5% против 45,2% в группе с гипогликемией). Вероятная саркопения, напротив, преобладала у пациенток с гипогликемией (50,5% против 32,7%). Подтвержденная саркопения была выявлена лишь у 1,9% пациенток без гипогликемии. Тяжелая саркопения также чаще встречалась в подгруппе с гипогликемией (4,3% против 0,9%). Статистический анализ подтвердил наличие значимой взаимосвязи между эпизодами гипогликемии и степенью тяжести саркопении (p=0,011).

Таблица 6. Распространенность саркопении у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Наличие и выраженность саркопении	Пациентки с гипогликемией (n=93)	Пациентки без гипогликемии (n=107)	Всего (n=200)	p-значение
Саркопения отсутствует, n (%)	42 (45,2)	69 (64,5)	111 (55,5)	**0,011**
Вероятная саркопения, n (%)	47 (50,5)	35 (32,7)	82 (41)	
Подтвержденная саркопения, n (%)	0 (0)	2 (1,9)	2 (1)	
Тяжелая саркопения, n (%)	4 (4,3)	1 (0,9)	5 (2,5)	

У пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией по данным общего анализа крови (таблица 7) выявлены достоверно более низкие показатели эритроцитов, гемоглобина и гематокрита (p<0,001), без различий в среднем объеме эритроцитов (p>0,05). Количество лейкоцитов, тромбоцитов и СОЭ были сопоставимы в обеих подгруппах. По данным биохимического анализа, в подгруппе с гипогликемией уровень креатинина был выше, а расчетная СКФ ниже (p<0,001), также отмечены более низкие концентрации триглицеридов (p=0,001) и общего билирубина (p=0,010). По остальным показателям (общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, общий белок, АЛАТ, АСАТ) достоверных межгрупповых различий не выявлено (p>0,05).

Таблица 7. Сравнение лабораторных показателей у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=93)	Пациентки без гипогликемии (n=107)	p-значение
Эритроциты, M(SD), 10^{12}/л	4,14 (0,56)	4,47 (0,49)	**<0,001**
Гемоглобин, M(SD), г/л	124,49 (16,20)	133, 29 (15,02)	**<0,001**
Гематокрит, M(SD), %	36,29 (4,76)	38,7 (4,32)	**<0,001**
Креатинин, Me(Q1; Q3), мкмоль/л	94,0 (85,0; 109,1)	77,0 (67,7; 85,0)	**<0,001**
СКФ по формуле CKD-EPI, M(SD), мл/мин/1,73м^2	55,58 (13,75)	74,05 (14,20)	**<0,001**
Триглицериды, Me(Q1; Q3), ммоль/л	1,7 (1,2; 2,1)	1,9 (1,5; 2,7)	**0,001**
Общий билирубин, Me(Q1; Q3), мкмоль/л	10,3 (8,3; 12,2)	11,1 (9,7; 14,35)	**0,010**

Анализ распределения пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа по стадиям ХБП (таблица 8) показал отчетливую связь между гипогликемией и ухудшением почечной функции. Сохранная функция почек (С1) встречалась в подгруппе без гипогликемии в 16 раз чаще (17,8% против 1,1%), стадия С2 также преобладала в этой подгруппе (64,5% против 34,4%). Среди пациенток с гипогликемией значимо чаще регистрировалось снижение СКФ: стадия С3а наблюдалась в 2,3 раза чаще (38,7% против 16,8%), а стадия С3б – в 29 раз чаще (25,8% против 0,9%). Представленные различия статистически значимы (p<0,001). Пациенток с ХБП С4 в выборке не было; пациентки с терминальной стадией ХБП (С5) в исследование не включались.

Таблица 8. Распределение пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа по стадиям ХБП

Стадия ХБП (СКФ, мл/мин/1,73м^2)	Пациентки с гипогликемией (n=93)	Пациентки без гипогликемии (n=107)	Всего (n=200)	p-значение
С1 (90 и более), n (%)	1 (1,1)	19 (17,8)	20 (10)	**<0,001**
С2 (60-89), n (%)	32 (34,4)	69 (64,5)	101 (50,5)	
С3а (45-59), n (%)	36 (38,7)	18 (16,8)	54 (27)	
С3б (30-44), n (%)	24 (25,8)	1 (0,9)	25 (12,5)	

При анализе применяемых схем сахароснижающей терапии выявлены статистически значимые различия: в подгруппе пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией достоверно чаще использовалась интенсифицированная инсулинотерапия (68,8% против 30,9%, p<0,001), тогда как среди пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа без гипогликемии преобладало лечение только пероральными препаратами (49,5% против 21,5%, p<0,001). Различия в частоте назначения комбинации базального инсулина с пероральными средствами оказались статистически не значимы (p=0,073).

Поскольку пероральные сахароснижающие препараты представлены множеством классов с разными механизмами действия, дальнейший анализ проводился в разрезе конкретных классов, а не схем терапии (таблица 9). В подгруппе с гипогликемией базальный инсулин применялся в 1,5 раза чаще (p=0,001), а болюсный – в 2,3 раза чаще (p<0,001). Напротив, у пациенток с гипогликемией реже назначались ПСМ (31,2% против 55,1%; p=0,001), метформин (36,6% против 66,4%; p<0,001) и современные сахароснижающие средства (иНГЛТ-2, иДПП-4, аГПП-1) – 11,8% против 28% (p=0,005). Статистически значимых различий по частоте использования готовых смесей инсулинов не выявлено (p=0,282).

Таблица 9. Распределение пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа по принимаемым сахароснижающим препаратам

Класс сахароснижающих препаратов	Пациентки с гипогликемией (n=93)	Пациентки без гипогликемии (n=107)	Всего (n=200)	p-значение
Базальный инсулин, n (%)	63 (67,7)	48 (44,9)	111 (55,5)	**0,001 (1)**
Болюсный инсулин, n (%)	58 (62,4)	28 (26,6)	86 (43)	**<0,001 (1)**
Готовые смеси инсулинов, n (%)	10 (10,8)	6 (5,6)	16 (8)	0,282 (2)
ПСМ, n (%)	29 (31,2)	59 (55,1)	88 (44)	**0,001 (1)**
Метформин, n (%)	34 (36,6)	71 (66,4)	105 (52,5)	**<0,001 (1)**
иНГЛТ-2, иДПП-4 и аГПП-1, n (%)	11 (11,8)	30 (28)	41 (20,5)	**0,005 (1)**

1 – критерий χ^2, 2 – критерий χ^2 с поправкой на непрерывность

Характеристика пациенток пожилого возраста с СД 2 типа

В таблице 10 представлены анамнестические данные и показатели углеводного обмена у пациенток пожилого возраста.

Таблица 10. Стаж СД 2 типа и значения гликемии у пациенток пожилого возраста

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=59)	Пациентки без гипогликемии (n=94)	p-значение
Стаж СД 2 типа, Me(Q1; Q3), годы	19 (15; 24)	11 (8; 16,75)	**<0,001**
Возраст начала СД 2 типа, M(SD), годы	48,85 (8,6)	55,3 (7)	**<0,001**
Минимальное значение глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	3,0 (2,9; 3,5)	6,0 (5,0; 7,0)	**<0,001**
Максимальное значение глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	12,7 (11,5; 14,04)	13,9 (12,4; 15,3)	**0,010**
Разница максимального и минимального уровня глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	9,8 (8,60; 11,15)	7,5 (6,04; 9,23)	**<0,001**
Последнее значение глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	5,8 (4,65; 7,75)	7,45 (6,05; 9)	**<0,001**
HbA1c, M(SD), %	9,41 (2,1)	10,5 (2,5)	**0,007**
Целевой HbA1c, Me(Q1; Q3), %	8,0 (8,0; 8,0)	7,5 (7,5; 7,5)	**<0,001**
Разность целевого и фактического HbA1c, M(SD), %	1,53 (2,1)	2,91 (2,5)	**0,001**

У пациенток пожилого возраста с СД 2 типа и гипогликемией отмечались большая продолжительность заболевания и более ранний возраст его дебюта (p<0,001 для обоих параметров). Изучение показателей углеводного обмена также выявило ряд статистически значимых отличий в подгруппе с гипогликемией. У этих пациенток регистрировались более низкие значения максимальной (p=0,010), минимальной (p<0,001) и последней измеренной гликемии (p<0,001), а также более высокая вариабельность гликемии (p<0,001). Кроме того, для них были характерны более высокие целевые значения HbA1c (p<0,001), но при этом более низкие достигнутые уровни HbA1c (p=0,007), что закономерно привело к меньшей разнице между целевым и фактическим показателем (p=0,001).

При сравнении групп не было обнаружено статистически значимых различий в антропометрических данных, а также в показателях композиционного состава тела, оцененных методом биоимпедансного анализа.

Сравнительная характеристика результатов КГО у пожилых пациенток с СД 2 типа в зависимости от наличия гипогликемии представлена в таблице 11. Статистически значимых межгрупповых различий по возрасту выявлено не было (p=0,079). Однако у пациенток с гипогликемией обнаружены достоверные отличия по ряду функциональных и когнитивных показателей. Для этой группы были характерны более высокие баллы по опроснику «Возраст не помеха» и шкале GDS-15, а также более низкие показатели по шкалам MMSE, MNA, индексу Бартел и шкале Лоутона (p<0,001 для всех перечисленных параметров).

Таблица 11. Сравнение результатов КГО у пациенток пожилого возраста с СД 2 типа

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=59)	Пациентки без гипогликемии (n=94)	p-значение
Возраст, Me(Q1; Q3), лет	69 (65; 72)	67 (63; 71)	0,079
«Возраст не помеха», Me(Q1; Q3), баллы	3 (2; 3)	1 (1; 2)	**<0,001**
Шкала MMSE, Me(Q1; Q3), баллы	26 (24; 27)	28 (27; 29)	**<0,001**
Шкала GDS-15, Me(Q1; Q3), баллы	3 (2; 5)	2 (1; 3)	**<0,001**
Шкала MNA, Me(Q1; Q3), баллы	24,5 (24,0; 25,5)	26 (24,5; 27,0)	**<0,001**
Индекс Бартел, Me(Q1; Q3), баллы	95 (90; 100)	100 (100; 100)	**<0,001**
Шкала Лоутона, Me(Q1; Q3), баллы	8 (7; 8)	8 (8; 8)	**<0,001**

Отсутствие синдрома СА наблюдалось у 79,8% пациенток без гипогликемии, тогда как в подгруппе с гипогликемией этот показатель составил лишь 49,15%. Преастения, напротив, встречалась среди пациенток с гипогликемией в 2,4 раза чаще (47,45% против 20,2% в группе без гипогликемии). Синдром СА не был диагностирован ни у одной пациентки без гипогликемии, в то время как в подгруппе с гипогликемией его частота достигла 3,4%. Статистический анализ подтвердил наличие значимой ассоциации между синдромом СА и гипогликемией у пожилых пациенток с СД 2 типа (p<0,001).

В таблице 12 представлены значения диагностических параметров саркопении (согласно EWGSOP2) у пожилых пациенток с СД 2 типа и гипогликемией и без нее. При сравнении подгрупп статистически значимых различий по показателям кистевой динамометрии (p=0,084) и индексу АСММ (p=0,682) не выявлено. Однако время выполнения теста 5-кратного подъема со стула было достоверно больше в подгруппе с гипогликемией (p<0,001). Также у пациенток с гипогликемией было отмечено статистически значимое снижение скорости ходьбы (p<0,001).

Распространенность снижения мышечной силы и функции мышц оказалась значимо выше в подгруппе с гипогликемией (p=0,006 и p<0,001 соответственно), тогда как частота снижения мышечной массы была практически идентичной в обеих подгруппах (p=1,0).

Таблица 12. Критерии диагностики саркопении у пациенток пожилого возраста с СД 2 типа

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=59)	Пациентки без гипогликемии (n=94)	p-значение
Тест 5-кратного подъема со стула, Me(Q1; Q3), сек	17,2 (15,4; 21)	14,7 (12,8; 17,2)	**<0,001 (1)**
Динамометрия кистевая, M(SD), кг	16,62 (4,57)	17,95 (4,65)	0,084 (2)
Индекс АСММ, Me(Q1; Q3), кг/м^2	6,91 (0,79)	6,85 (0,73)	0,682 (2)
Скорость ходьбы, Me(Q1; Q3), м/с	0,6 (0,5; 0,7)	0,7 (0,6; 0,8)	**<0,001 (1)**
Количество пациентов с силой мышц ниже точки разделения, n (%)	30 (50,8)	27 (28,7)	**0,006 (3)**

Количество пациентов с массой мышц ниже точки разделения, n (%)	2 (3,4)	3 (3,2)	1,000 (4)
Количество пациентов с функцией мышц ниже точки разделения, n (%)	56 (94,9)	67 (71,3)	**<0,001 (4)**

1 – критерий Манна-Уитни, 2 – t-критерий Стьюдента, 3 – критерий χ^2, 4 – точный критерий Фишера

Анализ распространенности саркопении показал значимые межгрупповые различия (p=0,034). Отсутствие саркопении чаще регистрировалось в подгруппе пациенток без гипогликемии (69,1% против 49,15%). Вероятная саркопения, напротив, в 1,7 раза чаще встречалась при наличии гипогликемии (47,45% против 27,7%). Подтвержденная саркопения выявлена только у 2,1% пациенток без гипогликемии, тогда как тяжелая саркопения в 3 раза чаще диагностировалась в подгруппе с гипогликемией (3,4% против 1,1%).

Сравнительный анализ лабораторных показателей выявил у пациенток пожилого возраста с СД 2 типа с гипогликемией достоверно более низкие уровни эритроцитов, гемоглобина (p<0,001) и гематокрита (p=0,001) при отсутствии различий по среднему объему эритроцитов, лейкоцитам, тромбоцитам и СОЭ (p>0,05).

В биохимическом анализе крови в подгруппе с гипогликемией зафиксированы более высокие значения креатинина и более низкая СКФ (p<0,001 для обоих параметров), а также снижение триглицеридов (p=0,006) и общего билирубина (p=0,029). По остальным изученным показателям (общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, общий белок, АЛАТ, АСАТ) статистически значимых различий между подгруппами не обнаружено (p>0,05).

При сравнении принимаемых сахароснижающих препаратов установлено, что в подгруппе пациенток пожилого возраста с СД 2 типа и гипогликемией достоверно чаще применялись базальный (69,5% против 48,9%; p=0,012) и болюсный инсулин (62,7% против 28,7%; p<0,001). В то же время пероральные препараты назначались им значимо реже: ПСМ (28,8% против 53,2%; p=0,003), метформин (39% против 66%; p=0,001), а также современные классы (иНГЛТ-2, иДПП-4, аГПП-1) – 6,8% против 28,7% (p=0,001). Различий по частоте использования готовых смесей инсулинов не выявлено (p=0,107).

Характеристика пациенток старческого возраста с СД 2 типа

В таблице 13 представлены анамнестические данные СД 2 типа и параметры углеводного обмена у пациенток старческого возраста в зависимости от наличия гипогликемии.

Таблица 13. Стаж СД 2 типа и значения гликемии у пациенток старческого возраста

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=34)	Пациентки без гипогликемии (n=13)	p-значение
Стаж СД 2 типа, M(SD), годы	17,29 (8,41)	14,46 (7,28)	0,291
Возраст начала СД 2 типа, M(SD), годы	61,09 (9,24)	65,62 (9,19)	0,139
Минимальное значение глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	3 (2,53; 3,15)	5,5 (5; 6,4)	**<0,001**
Максимальное значение глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	11,75 (10,44; 13,45)	13,40 (11,20; 14,40)	0,137
Разница максимального и минимального уровня глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	8,70 (7,67; 10,75)	6,70 (5,74; 8,74)	**0,007**
Последнее значение глюкозы, Me(Q1; Q3), ммоль/л	5,8 (4,4; 7,5)	6,4 (6,1; 7,8)	0,093
HbA1c, M(SD), %	8,43 (2,15)	9,5 (2,27)	0,139
Целевой HbA1c, Me(Q1; Q3), %	8,0 (8,0; 8,0)	7,5 (7,5; 8,0)	**<0,001**
Разность целевого и фактического HbA1c, M(SD), %	0,43 (2,15)	1,77 (2,34)	0,069

У пациенток старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемическими эпизодами зарегистрированы достоверно более низкий минимальный уровень глюкозы крови (p<0,001), более высокая вариабельность гликемии (p=0,007) и более высокий целевой уровень HbA1c (p<0,001). При этом статистически значимых различий по длительности заболевания, возрасту манифестации СД 2 типа, максимальному и последнему зафиксированному уровню глюкозы,

достигнутому уровню HbA1c, а также разнице между целевым и фактическим значениями HbA1c не обнаружено (все p>0,05).

При сравнении подгрупп пациенток старческого возраста с СД 2 типа статистически значимых различий в антропометрических показателях не обнаружено. Анализ композиционного состава тела, выполненный методом биоимпедансометрии, также не выявил достоверных межгрупповых различий.

В таблице 14 представлены сравнительные данные результатов КГО у пациенток старческого возраста с СД 2 типа. Анализируемые показатели включали возраст, когнитивный статус (MMSE), наличие депрессии (GDS-15), нутритивный статус (MNA), а также уровень функциональной (индекс Бартел) и инструментальной (шкала Лоутона) независимости. Статистически значимых межгрупповых различий по всем изученным параметрам КГО не выявлено (p>0,05). Наиболее близким к порогу статистической значимости оказалось различие по опроснику «Возраст не помеха» (p=0,063): пациентки старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией демонстрировали несколько более высокие баллы по сравнению с группой без гипогликемических эпизодов, однако данное различие также не достигло достоверности.

Таблица 14. Сравнение результатов КГО у пациенток старческого возраста с СД 2 типа

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=34)	Пациентки без гипогликемии (n=13)	p-значение
Возраст, Me(Q1; Q3), лет	77 (76; 81)	80 (77; 82)	0,129
«Возраст не помеха», Me(Q1; Q3), баллы	3 (2; 4)	2 (2; 3)	0,063
Шкала MMSE, Me(Q1; Q3), баллы	24 (23; 25)	24 (24; 26)	0,341
Шкала GDS-15, Me(Q1; Q3), баллы	4 (2; 6)	3 (2; 4)	0,380
Шкала MNA, Me(Q1; Q3), баллы	24 (23; 25)	24 (23; 25)	0,736
Индекс Бартел, Me(Q1; Q3), баллы	90 (85; 95)	95 (85; 95)	0,277
Шкала Лоутона, Me(Q1; Q3), баллы	7 (5; 8)	7 (6; 8)	0,669

На основании результатов опросника «Возраст не помеха» участницы исследования старческого возраста с СД 2 типа были распределены по категориям в зависимости от наличия и степени выраженности синдрома СА. Статистически значимых различий между подгруппами с гипогликемией и без нее не выявлено (p=0,279). При отсутствии достоверных различий можно отметить некоторые тенденции. В подгруппе с гипогликемией доля пациенток с преастенией была выше (58,8% против 46,2%), и только в этой подгруппе диагностирован синдром СА (8,8%). В то же время в подгруппе без гипогликемии преобладали крепкие пациентки (53,8% против 32,4%).

Сравнительный анализ диагностических критериев саркопении у пациенток старческого возраста с СД 2 типа (таблица 15) в зависимости от наличия гипогликемии выявил межгрупповые различия только по времени 5-кратного подъема со стула: у пациенток с гипогликемией сила мышц нижних конечностей была достоверно ниже (p=0,026). Межгрупповых различий по кистевой динамометрии (p=0,997), индексу АСММ (p=0,721) и скорости ходьбы (p=0,113) не выявлено. Кроме того, значимые различия по всем трем компонентам саркопении: мышечной силе (p=0,743), мышечной массе (p=1,000) и мышечной функции (p=0,277) отсутствовали.

Таблица 15. Критерии диагностики саркопении у пациенток старческого возраста с СД 2 типа

Критерий	Пациентки с гипогликемией (n=34)	Пациентки без гипогликемии (n=13)	p-значение
Тест 5-кратного подъема со стула, Me(Q1; Q3), сек	20,3 (18,53; 60)	17,3 (16,5; 18,9)	**0,026** (1)
Динамометрия кистевая, M(SD), кг	14,27 (4,25)	14,27 (4,72)	0,997 (2)
Индекс АСММ, Me(Q1; Q3), кг/м^2	6,33 (6,10; 6,89)	6,30 (6,19; 6,61)	0,721 (2)
Скорость ходьбы, M(SD), м/с	0,51 (0,19)	0,62 (0,24)	0,113 (1)
Количество пациентов с силой мышц ниже точки разделения, n (%)	21 (61,8)	9 (69,2)	0,743 (3)
Количество пациентов с массой мышц ниже точки разделения, n (%)	2 (5,9)	0 (0)	1,000 (3)
Количество пациентов с функцией мышц ниже точки разделения, n (%)	34 (100)	12 (92,3)	0,277 (3)

1 – критерий Манна-Уитни, 2 – t-критерий Стьюдента, 3 – точный критерий Фишера

Отсутствие саркопении зарегистрировано у 38,2% пациенток старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией и у 30,8% пациенток без гипогликемии. Вероятная саркопения диагностирована у 55,9% и 69,2% пациенток соответственно. Подтвержденная саркопения не выявлена ни в одной из подгрупп. Тяжелая саркопения наблюдалась исключительно в группе пациенток с гипогликемией, составив 5,9%. Статистически значимых различий в распределении степеней тяжести саркопении между группами не обнаружено (p=0,551).

При сравнительном анализе параметров общего анализа крови статистически значимых различий между подгруппами пациенток старческого возраста с СД 2 типа с гипогликемией и без нее не выявлено (все p>0,05). Оценка биохимических показателей продемонстрировала ряд межгрупповых различий. У пациенток старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией зарегистрированы достоверно более высокий уровень креатинина (p=0,002) и более низкая СКФ (p=0,003). Также в этой подгруппе отмечена значимо более высокая активность АЛАТ (p=0,019) и АСАТ (p=0,012). Статистически значимых различий по уровню общего белка, показателям липидного обмена и уровню общего билирубина между подгруппами не обнаружено (все p>0,05).

Установлено, что инсулинотерапия достоверно чаще применялась у пациенток старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемическими эпизодами. Так, базальный инсулин получали 64,7% женщин этой подгруппы против 15,4% в группе без гипогликемии (p=0,003), болюсный инсулин – 61,8% против 7,7% соответственно (p=0,001). Статистически значимых различий в использовании готовых смесей инсулинов не выявлено (8,8% против 15,4%; p=0,607). Метформин назначался достоверно чаще пациенткам без гипогликемии (69,2% против 32,4%; p=0,045). Частота применения ПСМ и современных сахароснижающих препаратов (иНГЛТ-2, иДПП-4, аГПП-1) значимо не различалась между подгруппами (p=0,052 и p=1,000 соответственно).

Сравнительная характеристика пациенток пожилого и старческого возраста с гипогликемией и без нее

Для сравнительного анализа внутри подгруппы пациенток с гипогликемией были сопоставлены группы пожилого и старческого возраста с СД 2 типа по параметрам, которые ранее продемонстрировали значимые межгрупповые различия.

Результаты показали ожидаемо более ранний возраст манифестации СД 2 типа в группе пожилых пациенток с СД 2 типа (p<0,001). В то же время у пациенток старческого возраста с СД 2 типа отмечались значимо более низкие значения достигнутого HbA1c (p=0,033) и меньшие различия между целевым и фактическим уровнем HbA1c (p=0,018). Несмотря на тенденцию к большей длительности заболевания у пациенток пожилого возраста с СД 2 типа, это различие не было статистически значимым (p=0,256). Значимых различий по остальным изученным показателям гликемии также выявлено не было (p>0,05).

При сравнении показателей КГО был выявлен ряд достоверных различий. В группе пожилого возраста с СД 2 типа и гипогликемией зафиксированы значительно более высокие показатели по шкалам MMSE (p=0,003), Лоутона (p=0,011) и индексу Бартел (p=0,001), но более низкий результат по опроснику «Возраст не помеха» (p=0,031). Также в данной группе отмечены больший балл по шкале MNA и меньший – по шкале GDS-15, однако эти различия не достигли статистической значимости (p>0,05).

У пациенток старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией были достоверно ниже показатели кистевой динамометрии (p=0,016), индекса АСММ (p=0,015) и скорости ходьбы (p=0,011). При этом пациентки старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией затрачивали значительно больше времени на выполнение теста 5-кратного подъема со стула (p=0,003) по сравнению с пожилыми пациентками с СД 2 типа и гипогликемией. Несмотря на указанные различия в функциональных тестах, не были обнаружены статистически значимые межгрупповые различия по количеству пациенток с силой, массой и функцией скелетных мышц ниже пороговых значений (p>0,05).

При сравнении лабораторных показателей между пациентками пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и гипогликемией статистически значимых различий выявлено не было.

Наиболее близким к порогу значимости было различие в показателе СКФ, более низкое значение которого отмечено в группе старческого возраста (p=0,051).

Сравнение анамнеза СД 2 типа и показателей углеводного обмена между возрастными группами в подгруппе без гипогликемии показало, что группа пожилого возраста характеризуется значимо более ранней манифестацией заболевания (p<0,001) и более низкими целевыми значениями HbA1c (p=0,005). Другие анализируемые параметры, включая продолжительность СД 2 типа и показатели гликемии, значимо не различались (p>0,05).

Сравнение показателей КГО в подгруппе без гипогликемии выявило значимые различия. Пациентки пожилого возраста с СД 2 типа демонстрировали достоверно более высокие баллы по шкалам MMSE (p<0,001), MNA (p=0,003), индексу Бартел (p<0,001) и шкале Лоутона (p<0,001), но более низкие по шкале GDS-15 (p=0,005) и опроснику «Возраст не помеха» (p=0,003) по сравнению с пациентками старческого возраста.

В выборке пациенток с СД 2 типа без гипогликемии также были выявлены значимые межгрупповые различия по критериям саркопении. Пациентки старческого возраста демонстрировали достоверно более низкие показатели кистевой динамометрии (p=0,009), индекса АСММ (p=0,006) и скорости ходьбы (p=0,008), а также дольше выполняли тест 5-кратного подъема со стула (p=0,003). Кроме того, снижение мышечной силы ниже порогового значения среди них встречалось достоверно чаще (69,2% против 28,7%; p=0,003). Частота встречаемости снижения мышечной массы и функции между группами значимо не различалась.

При сравнительном анализе лабораторных показателей в подгруппе пациенток без гипогликемии статистически значимое различие между возрастными группами выявлено только для СКФ. Её значения были достоверно ниже у пациенток старческого возраста с СД 2 типа (p=0,004). По остальным изученным параметрам (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, креатинин, триглицериды, общий билирубин) статистически значимых различий не обнаружено (p>0,05).

В связи с обнаружением значимых различий по показателям КГО и критериям саркопении между пациентками пожилого и старческого возраста с СД 2 типа в подгруппах с гипогликемией и без нее, было выполнено сравнение этих параметров в общей выборке. Пациентки старческого возраста с СД 2 типа продемонстрировали достоверно более высокие баллы по опроснику «Возраст не помеха» и шкале GDS-15 (p<0,001 для обоих показателей). В то же время в группе пожилых пациенток с СД 2 типа были зарегистрированы значимо более высокие результаты по шкалам MMSE и MNA, а также индексу Бартел и шкале Лоутона (во всех случаях p<0,001).

В генеральной выборке у пациенток старческого возраста с СД 2 типа были зафиксированы достоверно более низкие показатели кистевой динамометрии, индекса АСММ и скорости ходьбы, а также большее время выполнения теста 5-кратного подъема со стула (p<0,001 для всех параметров). Более того, в этой группе значимо чаще встречалось снижение мышечной силы и функции мышц ниже диагностического порога саркопении (p=0,001 и p=0,002 соответственно), тогда как по частоте снижения мышечной массы межгрупповые различия не обнаружены (p=0,668).

Построение математических моделей оценки риска гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста

Модели оценки риска гипогликемии разработаны с помощью бинарной логистической регрессии. Для отбора предикторов применялся пошаговый метод вперед по алгоритму Вальда, что позволило последовательно включить наиболее значимые переменные и снизить риск переобучения. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Качество моделей оценивали по критерию $\chi 2$, R2 Нагелькерке, статистической значимости предикторов и ROC-анализу.

Расширенная модель оценки риска гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Расширенная модель оценки риска гипогликемии также включает, помимо основных клинико-лабораторных показателей, результаты КГО. В данную модель на основании многомерного логистического регрессионного анализа с пошаговым включением вошли шесть предикторов: СКФ по формуле CKD-EPI, балл по опроснику «Возраст не помеха», продолжительность СД 2 типа, использование пациенткой болюсного инсулина, результат по шкале MMSE и уровень HbA1c. Предикторы перечислены в порядке их включения в модель.

Расширенная математическая модель оценки риска гипогликемии описывается следующим уравнением:

$P=1 / (1 + e^{-z})\times 100\%$

$z=10,89 + (-0,098)\times X1 + 0,748\times X2 + 0,149\times X3 + 1,469\times X4 + (-0,274)\times X5 + (-0,230)\times X6;$

где:

P – вероятность наступления гипогликемии; e – основание натуральных логарифмов, ≈ 2,72;

X1 – СКФ по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73м2; X2 – результат по опроснику «Возраст не помеха», баллы; X3 – длительность СД 2 типа, годы; X4 – переменная принимает значение 1, если пациентом используется болюсный инсулин, и 0, если нет; X5 – состояние когнитивного статуса по шкале MMSE, баллы; X6 – фактически достигнутый уровень HbA1c, проценты.

Расширенная математическая модель для оценки риска гипогликемии показала статистическую значимость (χ^2=152,4; p<0,001), что свидетельствует о ее существенно более высокой предсказательной способности по сравнению с нулевой моделью. Значение -2log-likelihood составило 123,3. Коэффициент детерминации Нагелькерке (R^2=0,712) указывает на высокую объясняющую способность модели. Результаты теста Хосмера-Лемешева (χ^2=10,869; p=0,209) не позволяют отвергнуть нулевую гипотезу о хорошем соответствии модели исходным данным.

Для оценки качества оценки риска и выбора оптимального порогового значения, позволяющего улучшить классификационные характеристики модели, выполнен ROC-анализ (рисунок 1).

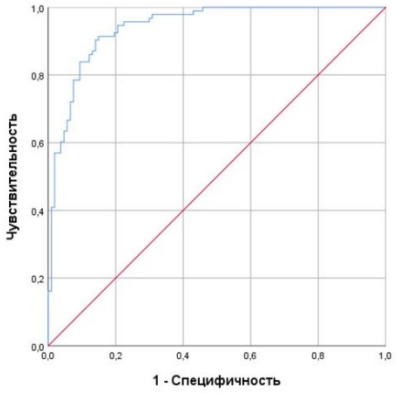


Рисунок 1. ROC-кривая расширенной математической модели оценки риска гипогликемии

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,942(0,016) (95% ДИ 0,911-0,972; p<0,001). Анализ координат ROC-кривой позволил определить лучшее пороговое значение, равное 0,395. При данном пороге модель демонстрирует чувствительность 90,3% и специфичность 86%.

Для клинической валидации разработанной расширенной математической модели оценки риска гипогликемии было проведено исследование на выборке из 110 пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа, проходивших стационарное лечение в отделении эндокринологии и ревматологии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. В экспериментальную группу вошли 50 пациенток с документально подтвержденными эпизодами гипогликемии в анамнезе и 60 пациенток без таковых. Критерии включения и не включения

пациенток для клинической апробации соответствовали таковым основного исследования. У всех пациенток был изучен анамнез СД 2 типа (длительность заболевания и текущая сахароснижающая терапия), рассчитана СКФ, определен уровень HbA1c, выполнено обследование по опроснику «Возраст не помеха» и оценка когнитивного статуса по шкале MMSE. Анализ показал, что разработанная модель обладает высокой диагностической эффективностью на другой выборке пациенток: чувствительность составила 90%, а специфичность – 86%. Также были рассчитаны другие значимые показатели: общая точность модели составила 88%, прогностическая ценность положительного результата – 84,9%, а прогностическая ценность отрицательного результата – 91,2%.

Сокращенная модель оценки риска гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Сокращенная версия модели оценки риска гипогликемии предусматривает наличие данных только об основных клинико-анамнестических и лабораторных параметрах. В окончательную модель вошли шесть предикторов: СКФ по формуле CKD-EPI, продолжительность СД 2 типа, факт применения болюсного инсулина, уровень триглицеридов в крови, а также терапия сахароснижающими препаратами классов иНГЛТ-2, иДПП-4 и аГПП-1 и значение HbA1c. Перечень предикторов представлен в порядке их включения в модель.

Сокращенная диагностическая модель оценки риска гипогликемии описывается следующим уравнением:

$P=1 / (1 + e^{-z})\times 100\%$

$z=7{,}059 + (-0{,}102)\times X1 + 0{,}148\times X2 + 0{,}944\times X3 + (-0{,}434)\times X4 + (-1{,}305)\times X5 + (-0{,}231)\times X6,$

где:

P – вероятность риска гипогликемии; e – основание натуральных логарифмов, ≈ 2,72;

X1 – СКФ по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73м2; X2 – продолжительность СД 2 типа, годы; X3 – переменная принимает значение 1, если пациентом применяется болюсный инсулин, и 0, если болюсный инсулин не применяется; X4 – уровень триглицеридов, ммоль/л; X5 – переменная принимает значение 1, если пациентом используются препараты из классов иНГЛТ-2, иДПП-4, аГПП-1, и 0, если перечисленные препараты не применяются; X6 – фактически достигнутый уровень HbA1c, проценты.

Подтверждена статистическая значимость сокращенной модели оценки риска гипогликемии (χ^2=133,4; p<0,001), что подчеркивает превосходство ее прогностической способности над нулевой моделью. Показатель -2log-likelihood составил 142,9. Высокая объясняющая способность модели подтверждается коэффициентом детерминации Нагелькерке R^2=0,650. Результаты теста Хосмера-Лемешоу (χ^2=12,906; p=0,115) свидетельствует о хорошем соответствии модели исходным данным.

Проведен ROC-анализ с целью оценки качества модели и определения оптимального порогового значения (рисунок 2).

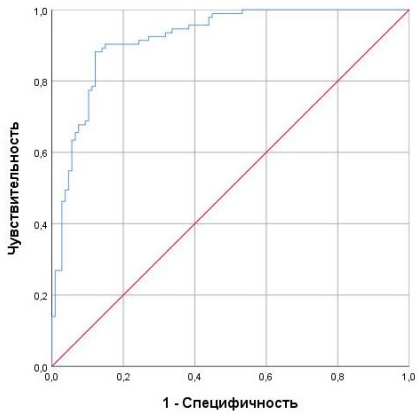


Рисунок 2. ROC-кривая сокращенной математической модели оценки риска гипогликемии

Показатель AUC составил 0,919(0,019) (95% ДИ 0,881-0,957), что достоверно выше уровня случайного прогноза (p<0,001). Оптимальное пороговое значение, определенное по координатам ROC-кривой, соответствует 0,49. При выбранном пороге достигаются значения чувствительности 89,2% и специфичности 86%.

С целью клинической апробации сокращенной модели оценки риска гипогликемии выполнено исследование на независимой когорте из 110 пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа, находившихся на лечении в отделении эндокринологии и ревматологии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Выборка была сформирована из 50 пациенток с зафиксированными гипогликемиями и 60 пациенток без подобных эпизодов. Критерии включения и не включения пациенток для данного этапа исследования соответствовали таковым в основной диссертационной работе. Всем участницам был проведен сбор анамнеза заболевания: длительность СД 2 типа и актуальная сахароснижающая терапия, расчет СКФ, определение уровня HbA1c и триглицеридов. При сопоставлении вероятности по модели с реальными клиническими данными, модель продемонстрировала на другой выборке пациенток высокую прогностическую способность: получены значения чувствительности 84% и специфичность 86%. При этом общая точность составила 85,5%, прогностическая ценность положительного результата – 84%, а прогностическая ценность отрицательного результата – 86,7%.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток старческого возраста с СД 2 типа эпизоды гипогликемии встречаются в 1,87 раза чаще, чем у участниц пожилого возраста (72,3% против 38,6%; p<0,001). Отмечены большая продолжительность СД 2 типа (p<0,001), более ранний возраст его клинической манифестации (p=0,016), высокая вариабельность гликемии (p<0,001), низкая разница целевого и фактического HbA1c (p<0,001) у пациенток пожилого и старческого возраста с гипогликемией по сравнению с участницами без гипогликемий.

2. В схемы сахароснижающей терапии у пациенток пожилого и старческого возраста с гипогликемией достоверно чаще входили препараты базального (p=0,001) и болюсного (p<0,001) инсулина, у лиц пожилого и старческого возраста без гипогликемии – метформин (p<0,001), ПСМ (p=0,001), современные препараты (иНГЛТ-2, иДПП-4 и аГПП-1; p=0,005).

3. Среди пациенток пожилого возраста с гипогликемией синдром СА встречался чаще в 3,4 раза, преастения – в 2,4 раза чаще, а крепких было в 1,6 раз меньше по сравнению с участницами пожилого возраста без гипогликемии.

4. Для пациенток пожилого возраста с СД 2 типа и гипогликемией характерны высокие встречаемость когнитивного дефицита (p<0,001), депрессии (p<0,001), риска мальнутриции (p<0,001), снижение базовой (p<0,001) и инструментальной (p<0,001) активности по сравнению с пожилыми участницами без гипогликемии. У пациенток старческого возраста с СД 2 типа с гипогликемией и без нее по сравнению с пожилыми участницами исследования оказалось значимо более выраженное снижение когнитивных функций (p<0,001), базовой (p<0,001), инструментальной активности (p<0,001), ухудшение состояния питания (p<0,001), выше выявляемость депрессии (p<0,001) и синдрома СА (p<0,001).

5. У пациенток пожилого возраста с СД 2 типа и гипогликемией тяжелая саркопения диагностируется в 3 раза и вероятная – в 1,7 раза чаще, отсутствие саркопении встречается в 1,4 реже (p=0,034) по сравнению с пожилыми участницами без гипогликемии. Сила мышц верхних (p<0,001) и нижних (p<0,001) конечностей, скорость ходьбы (p<0,001), индекс АСММ (p<0,001) ниже у пациенток старческого возраста с СД 2 типа с гипогликемией и без нее по сравнению с пожилыми.

6. У пациенток пожилого возраста с СД 2 типа и гипогликемией снижено количество эритроцитов (p<0,001), уровень гемоглобина (p<0,001), показатель гематокрита (p=0,001), СКФ (p<0,001), уровень HbA1c (p=0,007), триглицеридов (p=0,006), общего билирубина (p=0,029) по сравнению с пожилыми участницами без гипогликемии.

7. Значимыми предикторами гипогликемии, вошедшими в расширенную модель оценки риска гипогликемии (требует проведения КГО), являются наличие синдрома СА (p=0,001),

снижение балла по шкале MMSE (p=0,017), значений СКФ (p<0,001), HbA1c (p=0,040), стаж СД 2 типа (p <0,001), применение болюсного инсулина (p=0,002). В сокращенную модель оценки риска гипогликемии (не требует проведения КГО) для пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа вошли следующие предикторы: стаж СД 2 типа (p<0,001), снижение значений СКФ (p<0,001), HbA1c (p=0,023), триглицеридов (p=0,033), применение болюсного инсулина (p=0,033), в то время как терапия иНГЛТ-2, иДПП-4 и аГПП-1 ассоциировалась с его снижением (p=0,016).

8. Разработанная нами расширенная модель оценки риска гипогликемии для пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа с высокой точностью (87,5%) позволяет предсказать вероятность гипогликемии (чувствительность 90,3%, специфичность 86% при точке разделения 0,395). Сокращенная модель оценки риска гипогликемии для пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа также характеризуется высокой точностью (87,5%) в определении индивидуального риска гипогликемии (чувствительность 89,2%, специфичность 86% при точке разделения 0,49).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для формирования персонализированных лечебно-диагностических мероприятий пациенткам пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и полиморбидностью необходимо проведение КГО и дальнейшее мультидисциплинарное ведение с привлечением врачей гериатров, эндокринологов, терапевтов, неврологов и других специалистов по показаниям.

2. При определении персонализированных целевых значений гликемии и уровня HbA1c для пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа следует учитывать характерные для гериатрических пациентов особенности: полиморбидность, снижение СКФ, изменение когнитивного, функционального статусов, нутритивную недостаточность, наличие депрессии, а также синдромов СА, преастении, саркопении.

3. Врачам первичного звена у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа необходимо своевременно проводить мероприятия по первичной профилактике гипогликемических состояний. Для решения этой задачи следует использовать разработанные в рамках данного диссертационного исследования программы ЭВМ, позволяющие оценить индивидуальный риск гипогликемии.

4. Для снижения риска гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа необходима своевременная коррекция когнитивных нарушений, старческой астении, сахароснижающей и нефропротективной терапии,

5. При выявлении у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа риска гипогликемии в качестве сахароснижающей терапии целесообразно рекомендовать современные препараты, такие как иНГЛТ-2, аГПП-1 и иДПП-4. Перечисленные классы препаратов не только эффективно контролируют уровень гликемии с минимальным риском развития ее низких значений, но и обладают доказанными плейотропными эффектами, в первую очередь, кардиоренопротективными.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективным направлением представляется изучение частоты гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа с использованием систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ). НМГ позволит преодолеть ограничения кросс-секционного дизайна и недостаточную регистрацию эпизодов из-за нарушения распознавания симптомов. Важная задача – определение факторов, влияющих на частоту гипогликемии.

Поскольку ухудшение когнитивных функций по шкале MMSE явилось значимым предиктором гипогликемии, интерес представляет оценка ассоциации с риском других когнитивных тестов (MoCA, Mini-Cog).

Также планируется расширить исследование путем включения мужчин аналогичных возрастных групп с СД 2 типа для выявления значимых факторов риска гипогликемии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список статей, опубликованных в журналах ВАК Минобрнауки РФ по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия

1. Значение скорости клубочковой фильтрации в оценке риска гипогликемии у пожилых пациенток, страдающих сахарным диабетом 2-го типа / **П. Я. Мерзлова**, С. В. Булгакова, Д. П. Курмаев [и др.] // Успехи геронтологии. – 2025. – Т. 38, № 2. – С. 256-263. – DOI 10.34922/AE.2025.38.2.012.

2. Сравнение метаболических показателей у пациенток пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа / **П. Я. Мерзлова**, С. В. Булгакова, Ю. А. Долгих [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2025. – № 3. – С. 174-189. – DOI 10.24412/2312-2935-2025-3-174-189.

3. Возраст, длительность заболевания и полиморбидность как предикторы гипогликемии у женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа / **П. Я. Мерзлова**, С. В. Булгакова, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева // Наука и инновации в медицине. – 2025. – Т. 10, № 1. – С. 24-29. – DOI 10.35693/SIM626840.

4. Взаимосвязь гипогликемии и когнитивных нарушений у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа / С. В. Булгакова, **П. Я. Мерзлова**, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева // Российский журнал гериатрической медицины. – 2024. – № 2(18). – С. 108-116. – DOI 10.37586/2686-8636-2-2024-108-116.

5. Факторы риска и неблагоприятные исходы гипогликемии у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа (обзор литературы) / С. В. Булгакова, **П. Я. Мерзлова**, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева // Российский журнал гериатрической медицины. – 2024. – № 1(17). – С. 30-39. – DOI 10.37586/2686-8636-1-2024-30-39.

6. Показатели комплексной гериатрической оценки как маркеры риска гипогликемии у пожилых пациенток, страдающих сахарным диабетом 2 типа / **П. Я. Мерзлова**, С. В. Булгакова, Е. В. Тренева [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 5. – С. 484-500. – DOI 10.24412/2312-2935-2024-5-484-500.

7. Ассоциация показателей антропометрических индексов с риском гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста, страдающих сахарным диабетом 2-го типа / **П. Я. Мерзлова**, С. В. Булгакова, Д. П. Курмаев [и др.] // Успехи геронтологии. – 2024. – Т. 37, № 3. – С. 243-250. – DOI 10.34922/AE.2024.37.3.010.

Статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных и в журналах, рекомендованных ВАК по другим специальностям

1. Саркопеническое ожирение и нарушения метаболизма при старении / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Е. В. Тренева, О. В. Косарева, Л. А. Шаронова, Ю. А. Долгих, **П. Я. Мерзлова** // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2025. – № 3(235). – С. 134-147. – DOI 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-134-147. (Scopus)

2. Метаболический синдром, когнитивные нарушения, роль питания / С. В. Булгакова, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева, О. В. Косарева, **П. Я. Мерзлова** [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2025. – № 3(235). – С. 158-167. – DOI 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-158-167. (Scopus)

3. Метаболические фенотипы старческой астении и течение сахарного диабета 2 типа / Л. А. Батршина, С. В. Булгакова, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева, О. В. Косарева, **П. Я. Мерзлова**, Л. А. Шаронова, Ю. А. Долгих, Н. А. Первышин, А. С. Булгаков, Е. А. Романенко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2025. – № 3(235). – С. 236-244. – DOI 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-236-244. (Scopus)

4. Взаимосвязь питания и гериатрических синдромов у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Л. А. Батршина, С. В. Булгакова, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева, О. В. Косарева, **П. Я. Мерзлова**, Л. А. Шаронова, Ю. А. Долгих, Н. А. Первышин, А. С. Булгаков, Е. А. Романенко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2025. – № 3(235). – С. 245-253. – DOI 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-245-253. (Scopus)

5. Нормализация микробиоты желудочно-кишечного тракта при профилактике и лечении саркопении / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Е. В. Тренева, О. В. Косарева, **П. Я. Мерзлова**, Л. А. Шаронова, Ю. А. Долгих // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2025. – № 3(235). – С. 299-313. – DOI 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-299-313. (Scopus)

6. Терапия сахарного диабета 2-го типа у коморбидных пациентов: место ситаглиптина / Ю. А. Долгих, С. В. Булгакова, Л. А. Шаронова, О. В. Косарева, Е. В. Тренева, **П. Я. Мерзлова**, Д. П. Курмаев // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 13. – С. 150-156. – DOI 10.21518/ms2025-295. (Scopus)

7. Сахароснижающие препараты и саркопения / Ю. А. Долгих, С. В. Булгакова, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева, О. В. Косарева, **П. Я. Мерзлова**, Л. А. Шаронова, А. С. Булгаков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – № 8(228). – С. 216-225. – DOI 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-216-225. (Scopus)

8. Физические тренировки в комплексной программе профилактики и лечения саркопении у гериатрических пациентов / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Е. В. Тренева, О. В. Косарева, **П. Я, Мерзлова**, Л. А. Шаронова, Ю. А. Долгих // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – № 8(228). – С. 226-241. – DOI 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-226-241. (Scopus)

9. Оценка когнитивных функций, физической активности, статуса питания у людей пожилого и старческого возраста с вероятной остеосаркопенией / С. В. Булгакова, Л. А. Шаронова, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева, О. В. Косарева, Ю. А. Долгих, **П. Я. Мерзлова** // Фарматека. – 2024. – Т. 31, № 2. – С. 132-140. – DOI 10.18565/pharmateca.2024.2.132-140. (ВАК)

10. Взаимосвязь между саркопеническим ожирением и костной плотностью у пациентов пожилого возраста / С. В. Булгакова, Л. А. Шаронова, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева, О. В. Косарева, Ю. А. Долгих, **П. Я. Мерзлова** // Фарматека. – 2024. – Т. 31, № 2. – С. 116-121. – DOI 10.18565/pharmateca.2024.2.116-121. (ВАК)

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ

1. «Расширенная программа для оценки риска гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025664699 от 05.06.2025 года).

2. «Сокращенная программа для оценки риска гипогликемии у пациенток пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025664998 от 09.06.2025 года)**.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

аГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1
АЛАТ – аланинаминотрансфераза
АСАТ – аспартатаминотрансфераза
АСММ – аппендикулярная скелетно-мышечная масса
иДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4 типа
ИМТ – индекс массы тела
иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
КГО – комплексная гериатрическая оценка
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
НМГ – непрерывный мониторинг глюкозы
ПСМ – производные сульфонилмочевины
СА – старческая астения
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ХБП – хроническая болезнь почек

EWGSOP2 – European Working Group on Sarcopenia for Older People (Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей, 2-й пересмотр)

GDS-15 – Geriatric Depression Scale (гериатрическая шкала депрессии)

HbA1c – гликированный гемоглобин

MMSE – Mini-Mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса)

MNA – Mini Nutritional Assessment (краткая шкала оценки питания)