



Оригинальное исследование | Original study article
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM626840>

This work is licensed under CC BY 4.0
© Authors, 2025

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

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Самара, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – изучить взаимосвязь возраста, длительности заболевания и сопутствующей хронической неинфекционной патологии с риском развития гипогликемии у женщин с сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материал и методы. В исследовании участвовали 90 пациенток пожилого и старческого возраста (средний возраст $70,5 \pm 6,2$ года) с СД2. У всех участников исследования собран анамнез заболевания, изучена медицинская документация. Исследованы показатели клинического анализа крови и биохимического анализа крови, а также вычислен индекс коморбидности Charlson.

Результаты. Распространенность гипогликемии среди пациенток с СД2 составила 47% у пожилых и 75% у пациенток старческого возраста. Индекс корреляции между показателями «возраст пациента» и «наличие случая гипогликемии» составил $r = 0,2489$ ($p = 0,018$), что свидетельствует о статистической зависимости данных величин. При вычислении χ^2 (хи-квадрат) получено значение $\chi^2 = 5,513$ ($p = 0,018$). Однофакторный дисперсионный анализ данных величин демонстрирует результат F-отношения = 5,811 при уровне значимости ($p = 0,018$), что подтверждает значительную связь между двумя переменными. Был вычислен индекс

корреляции по показателям «наличие случаев гипогликемии» и «стаж сахарного диабета» ($r = 0,3512$ при уровне значимости $p = 0,0007$). Данные позволяют сделать вывод о статистической зависимости данных величин. Результат теста χ^2 для тренда получено значение χ^2 (тренд) = 10,982 ($p = 0,0009$). Приведенные данные свидетельствуют о взаимосвязи данных переменных. Корреляция между показателями «наличие случая гипогликемии» и «индекс коморбидности Charlson (баллы)» подтверждается значением $r = 0,4020$ ($p = 0,0001$). Связь между данными переменными выявлена вычислением $\chi^2 = 16,336$ ($p = 0,0059$). На основании теста χ^2 для тренда получено значение χ^2 (тренд) = 14,544 ($p = 0,0001$). Однофакторный дисперсионный анализ данных показателей демонстрирует результат F-отношения = 3,734 ($p = 0,004$).

Заключение. Возраст пациента, стаж СД2 и полиморбидность достоверно связаны с риском гипогликемии у пациенток с СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гипогликемия, факторы риска гипогликемии, полиморбидность, индекс коморбидности Charlson, CCI, геронтология.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования

Мерзлова П.Я., Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Тренева Е.В. Возраст, длительность заболевания и полиморбидность как предикторы гипогликемии у женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа. Наука и инновации в медицине. 2025;10(1):24-29. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM626840>

Сведения об авторах

Мерзлова П.Я. – ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии.

ORCID: 0009-0004-6243-6528

E-mail: p.ya.merzlova@samsmu.ru

Булгакова С.В. – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии.

ORCID: 0000-0003-0027-1786

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Курмаев Д.П. – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии.

ORCID: 0000-0003-4114-5233

E-mail: d.p.kurmaev@samsmu.ru

Тренева Е.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии.

ORCID: 0000-0003-0097-7252

E-mail: e.v.trenea@samsmu.ru

Автор для переписки

Мерзлова Полина Ярославовна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет,

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: p.ya.merzlova@samsmu.ru

Список сокращений

СД – сахарный диабет; СД2 – сахарный диабет 2 типа; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Получено: 13.02.2024

Одобрено: 16.03.2024

Опубликовано: 15.05.2024

Age, disease duration and multimorbidity as predictors of hypoglycemia in elderly women with type 2 diabetes mellitus

Polina Ya. Merzlova, Svetlana V. Bulgakova, Dmitrii P. Kurmaev, Ekaterina V. Treneva

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Abstract

Aim – to study the correlations between age, disease duration, concomitant chronic non-infectious pathology and the risk of developing hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Material and methods. The study involved 90 elderly women (mean age 70.5 ± 6.2 years) with T2DM. The medical history of all study participants collected during the interviews was supported by the following analysis of their medical documentation. Additionally, we analyzed the results of clinical and biochemical blood tests and calculated the Charlson comorbidity index for all participants.

Results. The prevalence of hypoglycemia among patients with T2DM was: 47% in patients aged 65–74 years, and 75% in older patients (75–85 years). The significant correlation was found between the indicators “Patient’s age” and “Presence of hypoglycemia” $r = 0.2489$ ($p = 0.018$). When calculating χ^2 (chi-square), the value obtained was $\chi^2 = 5.513$ ($p = 0.018$). One-way analysis of variance of these values resulted in F-ratio = 5.811 at the significance level $p = 0.018$, which confirmed a significant relationship between the two variables. The significant correlation was found for the indicators “Existing cases of hypoglycemia” and “Duration of diabetes mellitus” ($r = 0.3512$ with

a significance level of $p = 0.0007$). The data allowed us to draw a conclusion about the statistical dependence of these values. The result of the χ^2 test for the trend was χ^2 (trend) = 10.982 ($p = 0.0009$). The data obtained might indicate the relationship between these variables. The correlation between the indicators "Existing cases of hypoglycemia" and "Charlson Comorbidity Index score" was confirmed by the value $r = 0.4020$ ($p = 0.0001$). The relationship between these variables was revealed by calculating $\chi^2 = 16.336$ ($p = 0.0059$). Based on the χ^2 test for the trend, the value χ^2 (trend) = 14.544

($p = 0.0001$) was obtained. One-way analysis of variance for these indicators presented F-ratio = 3.734 ($p = 0.004$).

Conclusion. The patient's age, duration of T2DM and multimorbidity were significantly associated with the risk of hypoglycemia in patients with T2DM.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, hypoglycemia, risk factors of hypoglycemia, multimorbidity, Charlson Comorbidity Index, CCI, gerontology.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Merzlova PYa, Bulgakova SV, Kurmaev DP, Treneva EV. Age, disease duration and multimorbidity as predictors of hypoglycemia in elderly women with type 2 diabetes mellitus. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(1):24-29. <https://doi.org/10.35693/SIM626840>

Information about authors

Polina Ya. Merzlova – MD, assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0009-0004-6243-6528

E-mail: p.ya.merzlova@samsmu.ru

Svetlana V. Bulgakova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Head of the Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0000-0003-0027-1786

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Dmitrii P. Kurmaev – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0000-0003-4114-5233

E-mail: d.p.kurmaev@samsmu.ru

Ekaterina V. Treneva – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor,

Department of Endocrinology and Geriatrics.

ORCID: 0000-0003-0097-7252

E-mail: e.v.treneva@samsmu.ru

Corresponding Author

Polina Ya. Merzlova

Address: Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: p.ya.merzlova@samsmu.ru

Received: 13.02.2024

Accepted: 16.03.2024

Published: 15.05.2024

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее распространенных неинфекционных патологий и глобальной проблемой мирового здравоохранения. В настоящее время СД страдают более 500 млн человек во всем мире и почти 5 млн в России [1, 2]. Свыше 90% всех случаев заболевания приходится на сахарный диабет 2 типа (СД2), который в РФ зарегистрирован у 4,58 млн человек [2]. Актуальность проблемы СД2 также ассоциирована с общемировой тенденцией старения населения, вызванной совокупностью увеличения продолжительности жизни и снижения рождаемости [3]. Более половины всех случаев СД2 приходится на пациентов старше 65 лет, а наибольшая распространенность данной патологии отмечается в возрастной когорте 65–70 лет [4]. Патогенез СД2 связан с наличием инсулинорезистентности в сочетании с дисфункцией бета-клеток поджелудочной железы и снижением синтеза инсулина, что приводит к стойкой хронической гипогликемии, которая в свою очередь, воздействуя на эндотелий сосудов, вызывает поражение различных органов и систем [5]. С возрастом снижается чувствительность тканей к инсулину на пострецепторном уровне. Уменьшение массы мышечной ткани и развитие саркопении приводят к снижению потребления глюкозы мышцами, возрастанию ИР и повышению гликемии [6–8]. Малоактивный образ жизни, высококалорийное рафинированное питание и прием ряда медикаментов дополнительно способствуют усилению ИР. Также у лиц пожилого и старческого возраста наблюдаются инволюция бета-клеток поджелудочной железы и снижение их чувствительности к действию инкретиннов, что приводит к нарушению секреции инсулина [7, 8]. Таким образом, СД2 является возраст-ассоциированным заболеванием.

Среди пожилых пациентов с СД2 широко распространены такие классы сахароснижающих препаратов, как производные сульфонилмочевины и инсулин [2, 9]. Наряду с эффективностью и доступностью для пациентов в рамках льготных программ данные препараты также характеризуются более высокой частотой гипогликемий по сравнению с другими классами сахароснижающих препаратов [10, 11]. Значения гликемии от 3 до < 3,9 ммоль/л у пациента с СД,

получающего сахароснижающую терапию, являются предиктором развития гипогликемии и требуют принятия мер для купирования данного состояния, независимо от наличия или отсутствия симптомов. Уровень глюкозы крови менее 3 ммоль/л свидетельствует о клинически значимой гипогликемии. При тяжелой гипогликемии отмечается угнетение сознания и когнитивных функций, что требует помощи постороннего человека или медицинского работника для купирования [10]. Опасность гипогликемии, особенно для пациентов старших возрастных групп, заключается прежде всего в повышении риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти [12, 13]. Гипогликемия инициирует каскад реакций, составляющих контррегуляторный ответ. Одним из компонентов этого ответа является активация симпатoadrenalовой системы с высвобождением адреналина, который в условиях гипогликемии снижает потребление глюкозы мышцами и стимулирует ее продукцию печенью [14]. В результате активации симпатoadrenalовой системы у пациента возникают адренергические симптомы, такие как повышенное потоотделение, тремор верхних конечностей, благодаря которым возможно своевременное распознавание гипогликемического эпизода и самостоятельное предупреждение развития тяжелой гипогликемии. Гемодинамические изменения, связанные с гипогликемией и реактивным повышением секреции адреналина, проявляются повышением частоты сердечных сокращений и систолического артериального давления, усилением сократимости миокарда и увеличением ударного объема и сердечного выброса [15]. Также гипогликемия приводит к изменениям в гемостазе, что проявляется повышением активности тромбоцитов и факторов свертывания крови, в частности, фактора VII и фон Виллебранда. Повышение концентрации в условиях гипогликемии С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов может приводить к повреждению эндотелия сосудов [16]. Описанные изменения гемостаза и гемодинамики способствуют ишемии миокарда, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий. В структуре смертности пациентов с СД2 в РФ сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию

[2]. Возраст пациента и наличие атеросклеротических ССЗ – факторы, определяющие выбор индивидуальных целей гликемического контроля [10, 17]. Гипогликемия повышает риск развития деменции и, следовательно, функциональной зависимости у пожилого пациента с СД2, а уже имеющийся когнитивный дефицит увеличивает риск возникновения случая тяжелой гипогликемии [17, 18].

Первой физиологической реакцией на гипогликемию является снижение секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Затем, вероятно, за счет паракринных взаимодействий между клетками островков поджелудочной железы, альфа-клетки высвобождают глюкагон – контринсулярный гормон, который стимулирует повышение гликемии посредством активации распада гликогена в печени. С увеличением длительности СД хроническая гипергликемия приводит к повреждению и потере бета-клеток, нарушаются перекрестные реакции между альфа- и бета-клетками и процесс секреции глюкагона в ответ на снижение гликемии [19, 20]. Это приводит к увеличению риска возникновения тяжелого эпизода гипогликемии. Можно предположить, что большая продолжительность СД может быть фактором риска тяжелой гипогликемии.

Гериатрическая практика неразрывно связана с проблемой полиморбидности – наличия у одного пациента двух и более хронических заболеваний [21]. Среди пациентов старше 65 лет распространенность полиморбидности составляет до 95,1%. Ряд ученых предполагают, что в основе процессов старения и развития хронических заболеваний лежат одинаковые механизмы и полиморбидность можно рассматривать как маркер ускоренного старения [22]. Для оценки стратификации пациентов по уровню коморбидности и персонализированного подхода к лечению и дальнейшему наблюдению используются различные индексы и шкалы [23]. Одним из таких индексов, широко применяемых во всем мире, является индекс коморбидности Charlson, разработанный в 1987 году. Данный индекс выражается в баллах, позволяет оценить коморбидность пациента и прогнозирует вероятность 10-летней летальности [23, 24].

Учитывая описанные неблагоприятные последствия гипогликемии для больных СД2 старших возрастных групп, представляет интерес оценка возраста пациента, стажа СД2 и показателя индекса Charlson как предикторов гипогликемического эпизода.

■ ЦЕЛЬ

Определить значимость возраста, длительности СД2 и полиморбидности как предикторов возникновения гипогликемии у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД2.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В одномоментное поперечное исследование включены 90 пациенток пожилого и старческого возраста. Минимальный возраст участника – 60 лет, максимальный – 85 лет, средний возраст составил $70,5 \pm 6,2$ года.

Критериями включения в исследование являлись: женский пол, возраст от 60 лет и старше, наличие СД2, подписание пациентом информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: СД 1 типа в анамнезе, наличие на момент исследования диабетического кетоацидоза, острые инфекционные заболевания, выраженные когнитивные нарушения, затрудняющие сбор жалоб и анамнеза, онкологическое заболевание в анамнезе, тяжелая почечная недостаточность (СКФ менее 15 мл/мин/1,73м², рассчитанная по формуле СКД-EPI), выраженная печеночная недостаточность (повышение активности печеночных трансаминаз более чем в 5 раз от верхней границы референсных значений). Участники исследования были разделены на две группы. Первая группа – пациенты, испытывавшие в течение последнего года эпизод гипогликемии (49 человек – 54,4%), средний возраст $72,1 \pm 5,9$ года. Вторая группа – пациенты без гипогликемии в анамнезе (41 человек – 45,6%), средний возраст $68,5 \pm 6,1$ года.

Гипогликемия определялась как показатель глюкозы крови менее 3,9 ммоль/л [10], зафиксированный в течение последнего года при исследовании биохимического анализа крови или при самостоятельном измерении уровня глюкозы капиллярной крови глюкометром, что отражено в дневнике самоконтроля гликемии. У пациентов был собран подробный анамнез СД2: возраст начала заболевания, показатели гликемии и гликированного гемоглобина в динамике, коррекция сахароснижающей терапии, наличие и частота гипогликемических эпизодов. Детально изучены истории болезни и электронные амбулаторные карты пациентов в Единой медицинской информационно-аналитической системе Самарской области (ЕМИАС). Были исследованы следующие лабораторные показатели: количество эритроцитов, средний объем эритроцита, гемоглобин, гематокрит, количество лейкоцитов, количество тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), глюкоза, гликированный гемоглобин, креатинин, общий белок, общий холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), аланинаминотрансфераза (АЛАТ) и аспаратаминотрансфераза (АСАТ). Расчет СКФ произведен по наиболее используемым во врачебной практике формулам СКД-EPI и MDRD (KDIGO 2012 г.). Всем пациентам вычислен индекс коморбидности Charlson.

Статистический анализ полученных данных выполнялся с использованием программного пакета MedCalc 20.009 (MedCalc Software Ltd, Belgium). Переменные представлены как среднее арифметическое (М) со стандартным отклонением (SD). Нормальность распределения выборки проверена по критерию Колмогорова – Смирнова. Линейная зависимость между показателями определялась с применением коэффициента корреляции г-Пирсона. Для анализа наличия связи между категориальными переменными использован критерий хи-квадрат (χ^2). Для определения статистически значимых межгрупповых различий использовался однофакторный дисперсионный анализ. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В зависимости от возраста пациенты были разделены на группы согласно классификации ВОЗ. Из 90 участников исследования в когорту пожилых (60–74 лет) пациентов вошло 66 человек, а в группу пациентов старческого (75–85 лет) – 24 человека. Среди пациентов пожилого возраста

Возрастная категория	1 группа (n=49)		2 группа (n=41)		p-значение
	Количество человек, абс.	Процент от общего числа в данной категории	Количество человек, абс.	Процент от общего числа в данной категории	
Пожилые	31	47%	35	53%	0,0180
Старые	18	75%	6	25%	

Таблица 1. Сравнение распространенности гипогликемии среди пациентов пожилого и старческого возраста

Table 1. The prevalence of hypoglycemia in two groups of elderly patients divided by age

Длительность СД2	1 группа (n=49)		2 группа (n=41)		p-значение
	Количество человек, абс.	Процент от общего числа в данной категории	Количество человек, абс.	Процент от общего числа в данной категории	
0–10 лет	10	33,3%	20	66,7%	0,0007
11–20 лет	25	62,5%	15	37,5%	
21 год и более	14	70%	6	30%	

Таблица 2. Распространенность гипогликемии в зависимости от длительности СД2

Table 2. The prevalence of hypoglycemia in T2DM patients depending on disease duration

31 (47%) человек испытывал гипогликемический эпизод в течение последнего года, а у 35 (53%) человек гипогликемия в анамнезе отсутствовала. В группе пациентов старческого возраста гипогликемия отмечена у 18 (75%) человек, а число пациентов без события гипогликемии составило всего 6 (25%) человек. То есть среди пациентов старческого возраста гипогликемия – более распространенное явление, чем у пожилых пациентов (**таблица 1**).

При вычислении коэффициента корреляции между показателями «Наличие эпизода гипогликемии» и «Возраст пациента (возрастные группы)» выявлена прямая корреляционная связь ($r = 0,2489$; $p = 0,018$). Данные значения свидетельствуют о статистической зависимости рассматриваемых показателей. На основании критерия хи-квадрат получено значение $\chi^2 = 5,513$ ($p = 0,018$). Однофакторный дисперсионный анализ демонстрирует F-отношение = 5,811 ($p = 0,018$). Проведенные вычисления подтверждают связь между двумя категориальными переменными.

Также участники исследования в зависимости от длительности СД2 были разделены в группы, представленные в **таблице 2**. Можно обратить внимание, что гипогликемические эпизоды встречаются чаще среди пациентов со

стажем СД2 21 год и более (70%). Распространенность гипогликемии у пациентов с длительностью заболевания 11–20 лет составила 62,5%, а среди участников исследования с длительностью СД2 0–10 лет – 33,3%.

Статистическая зависимость между рассматриваемыми показателями подтверждается индексом корреляции ($r = 0,3512$; $p = 0,0007$). При вычислении χ^2 для тренда получено значение χ^2 (тренд) = 10,982 ($p = 0,0009$), что также подтверждают значительную связь между данными переменными.

Нами был собран анамнез сопутствующих хронических неинфекционных патологий (**таблица 3**).

Согласно таблице 3, среди пациентов первой группы самыми распространенными хроническими неинфекционными заболеваниями являются: артериальная гипертония (100% пациентов), стабильная стенокардия (65,31% пациентов), хроническая сердечная недостаточность (75,51% пациентов), остеоартроз (40,82% пациентов) и атеросклероз сонных артерий (32,65% пациентов).

У пациентов второй группы выявлена следующая картина: артериальная гипертония (100% пациентов), стабильная стенокардия (51,22% пациентов), хроническая сердечная недостаточность (51,22% пациентов), остеоартроз (у

Заболевание	1 группа (n=49)		2 группа (n=41)		Динамика (n1%/n2%)	p-значение
	Кол-во человек, абс.	Кол-во человек, %	Кол-во человек, абс.	Кол-во человек, %		
Артериальная гипертония	49	100,00%	41	100,00%	1,0	1,0000
Стабильная стенокардия	32	65,31%	21	51,22%	1,28	0,1801
Операция васкуляризации миокарда	7	14,29%	7	17,07%	0,84	0,7200
Хроническая сердечная недостаточность	37	75,51%	21	51,22%	1,47	0,0163
Фибрилляция предсердий	5	10,20%	0	0,00%	0,0	0,0356
Атеросклероз сонных артерий	16	32,65%	9	21,95%	1,49	0,1190
Бронхиальная астма	4	8,16%	3	7,32%	1,11	0,8830
Хроническая анемия	12	24,49%	3	7,32%	3,35	0,0296
Тромбоз глубоких вен	1	2,04%	0	0,00%	0,0	0,3633
Тромбоэмболия легочной артерии	1	2,04%	0	0,00%	0,0	0,3633
Остеоартроз	20	40,82%	18	43,90%	0,93	0,7709
Эндопротезирование коленного сустава	2	4,08%	0	0,00%	0,0	0,1949
Болезнь Паркинсона	0	0,00%	1	2,44%	0,0	0,2768
Болезнь Альцгеймера	0	0,00%	0	0,00%	0,0	1,0000
Трофические язвы или пролежни	2	4,08%	2	4,88%	0,84	0,8571
Подагра	1	2,04%	1	2,44%	0,84	0,8998

Таблица 3. Сравнение распространенности хронических неинфекционных заболеваний между группами пациентов

Table 3. Comparison of the prevalence of chronic noncommunicable diseases between patient groups

Индекс коморбидности Charlson (баллы)	1 группа (n=49)		2 группа (n=41)		p-значение
	Кол-во человек	Кол-во человек, %	Кол-во человек	Кол-во человек, %	
3	1	2,04%	4	9,75%	0,0001
4	2	4,08%	11	26,83%	
5	12	24,48%	10	24,39%	
6	20	40,81%	13	31,71%	
7	13	26,53%	3	7,32%	
8	1	2,04%	0	0%	

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от индекса коморбидности Charlson

Table 4. Distribution of patients depending on the Charlson comorbidity index

43,9% пациентов), атеросклероз сонных артерий (21,95% пациентов).

В процессе сравнительного анализа заболеваемости между пациентами первой и второй групп нами был вычислен индекс коморбидности Charlson, в зависимости от значения которого пациенты были распределены следующим образом (**таблица 4**).

Индекс корреляции по показателям «Наличие случаев гипогликемии» и «Индекс коморбидности Charlson (баллы)» составил $r = 0,4020$ ($p = 0,0001$), что свидетельствует о статистической зависимости данных величин.

На основании теста χ^2 получено значение $\chi^2 = 16,336$ ($p = 0,0059$). При вычислении χ^2 для тренда получен показатель χ^2 (тренд) = 14,544 ($p = 0,0001$). Однофакторный дисперсионный анализ данных величин демонстрирует результат F-отношения = 3,734 ($p = 0,004$). Представленные данные подтверждают значительную связь между двумя категориальными переменными.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования проанализирована взаимосвязь между возрастом пациента, длительностью СД2 и полиморбидностью с риском возникновения гипогликемии. Результаты демонстрируют, что возраст и длительность СД2 являются предикторами возникновения гипогликемии. Пациенты старческого возраста испытывали данное состояние чаще, чем пожилые. Как уже упоминалось ранее, с течением возраста увеличивается инсулинорезистентность и снижается функциональный резерв поджелудочной железы в виде уменьшения количества бета-клеток. Это приводит к повышению уровня гликемии у пожилых пациентов и, как следствие, к интенсификации сахароснижающей терапии, что может приводить к развитию гипогликемии. Крупное исследование показало увеличение смертности от ССЗ среди пациентов с СД2 в группе интенсивного контроля гликемии по сравнению с пациентами, в терапии которых придерживались индивидуальных целевых значений углеводного обмена [25]. Также с течением возраста и увеличением продолжительности заболевания вегетативные симптомы гипогликемии возникают при более низком показателе гликемии, а когнитивная дисфункция – при более высоком уровне по сравнению с молодыми пациентами. То есть адренергические симптомы, позволяющие своевременно распознать и купировать гипогликемию, и неврологический дефицит у пожилых пациентов возникают одновременно. Повторные эпизоды гипогликемии приводят к дальнейшему снижению порога активации симпатoadреналовой системы. Описанное явление получило название «нарушение

осознания гипогликемии», и одними авторами оно рассматривается как проявление автономной диабетической нейропатии, другими – как временное функциональное нарушение, потенциально обратимое при компенсации углеводного обмена и предотвращении гипогликемии в дальнейшем [19, 26].

Согласно результатам нашего исследования, у пациентов имеются межгрупповые различия распространенности хронических неинфекционных заболеваний. Среди пациентов, испытывавших гипогликемию, статистически значимым было увеличение частоты встречаемости фибрилляции предсердий ($p = 0,0356$), хронической сердечной недостаточности ($p = 0,0163$) и хронической анемии ($p = 0,0296$). Вопреки нашим ожиданиям, различия в распространенности стабильной стенокардии и оперативной реваскуляризации миокарда между исследуемыми группами не являются статистически значимыми ($p > 0,05$), что можно объяснить малым объемом выборки.

Индекс коморбидности Charlson используется в рамках комплексной гериатрической оценки и различных исследований для оценки риска летального исхода у пациентов старших возрастных групп с полиморбидностью. Нами выявлена прямая корреляционная связь между показателем индекса коморбидности Charlson и гипогликемией. В группе пациентов с наличием гипогликемических эпизодов отмечены более высокие значения индекса коморбидности Charlson, что ассоциировано с худшим отдаленным прогнозом и меньшей вероятностью 10-летней выживаемости. При расчете данного индекса учитываются наличие осложнений СД2, анамнез ССЗ, значимое снижение СКФ и нарушение функции печени – факторов, оказывающих влияние на метаболизм глюкозы и фармакокинетику сахароснижающих препаратов и потенциально способствующих развитию гипогликемического эпизода.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты старческого возраста испытывали гипогликемическое состояние чаще, чем пожилые. Возраст и длительность СД2 являются факторами риска развития гипогликемии. Выбор сахароснижающей терапии у пациентов старших возрастных групп требует оценки сопутствующих гериатрических синдромов и коморбидных состояний, повышающих риск гипогликемии. Результаты нашего исследования еще раз подчеркивают важность достижения индивидуальных целевых показателей углеводного обмена у пожилых людей с СД2. Целями лечения СД2 у таких пациентов должны быть поддержание качества жизни и минимизация побочных эффектов сахароснижающих препаратов, включая гипогликемию. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. П.Я. Мерзлова – сбор и обработка клинического материала, написание текста, статистическая обработка данных. С.В. Булгакова – постановка задачи, планирование концепции исследования. Д.П. Курмаев – финальное редактирование текста научной статьи. Е.В. Тренева – дизайн исследования, верстка текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. P.Ya. Merzlova – was responsible for clinical data collection, its systematization and statistical analysis, wrote the first draft of the manuscript. S.V. Bulgakova – developed the study concept, goals and plan. D.P. Kurmaev – provided final manuscript editing. E.V. Treneva – provided the study design and text revision. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [published correction appears in *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;204:110945]. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119. DOI: [10.1016/j.diabres.2021.109119](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119)
- Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2):104–123. [Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023;26(2):104–123]. DOI: [10.14341/DM13035](https://doi.org/10.14341/DM13035)
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Prospects 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/423). URL: https://population.un.org/wpp/publications/files/wpp2019_highlights.pdf
- Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017]. *Diabetes mellitus.* 2018;21(3):144–159. [Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет.* 2018;21(3):144–159]. DOI: [10.14341/DM9686](https://doi.org/10.14341/DM9686)
- Dedov II, Tkachuk VA, Gusev NB, et al. Type 2 diabetes and metabolic syndrome: identification of the molecular mechanisms, key signaling pathways and transcription factors aimed to reveal new therapeutical targets. *Diabetes mellitus.* 2018;21(5):364–375. [Дедов И.И., Ткачук В.А., Гусев Н.Б., и др. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомаркеров для новых лекарственных средств. *Сахарный диабет.* 2018;21(5):364–375]. DOI: [10.14341/DM9730](https://doi.org/10.14341/DM9730)
- Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. *J Endocrinol.* 2016;229(2):R67–R81. DOI: [10.1530/JOE-15-0533](https://doi.org/10.1530/JOE-15-0533)
- Dudinskaya EN, Tkacheva ON. Functional status of an elderly patient with diabetes. *Consilium Medicum.* 2020;22(4):31–35. [Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Функциональный статус пожилого пациента с сахарным диабетом. *Consilium Medicum.* 2020;22(4):31–35]. DOI: [10.26442/20751753.2020.4.200156](https://doi.org/10.26442/20751753.2020.4.200156)
- Akhundova KhR, Dudinskaya EN, Tkacheva ON. Geriatric aspects of diabetes mellitus. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;(3):250–259. [Ахундова Х.Р., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Гериатрические аспекты сахарного диабета. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020;(3):250–259]. DOI: [10.37586/2686-8636-3-2020-250-259](https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2020-250-259)
- Misnikova IV, Kovaleva YuA, Isakov MA, Dreval AV. The glucose-lowering therapy structure in special groups of type 2 diabetes mellitus patients based on data from the Moscow Region Register. *Diabetes Mellitus.* 2019;22(3):206–216. [Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Исаков М.А., Древал А.В. Структура сахароснижающей терапии в особых группах пациентов с сахарным диабетом 2 типа на основании данных регистра Московской области. *Сахарный диабет.* 2019;22(3):206–216]. DOI: [10.14341/DM10084](https://doi.org/10.14341/DM10084)
- Algorithms of Specialized Medical Care for Diabetes Mellitus Patients. Eds. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. M., 2023;73–74. (In Russ.). [Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю., и др. М., 2023;73–74]. URL: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/2023_alg_sum.pdf
- Riddle MC. The ORIGIN Trial Investigators; Predictors of Nonsevere and Severe Hypoglycemia During Glucose-Lowering Treatment With Insulin Glargine or Standard Drugs in the ORIGIN Trial. *Diabetes Care.* 2015;38(1):22–28. DOI: [10.2337/dc14-1329](https://doi.org/10.2337/dc14-1329)
- International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management [published correction appears in *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(6):e18]. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(5):385–396. DOI: [10.1016/S2213-8587\(18\)30315-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30315-2)
- Sanon VP, Sanon S, Kanakia R, et al. Hypoglycemia from a cardiologist's perspective. *Clin Cardiol.* 2014;37(8):499–504. DOI: [10.1002/clc.22288](https://doi.org/10.1002/clc.22288)
- Lin YK, Fisher SJ, Pop-Busui R. Hypoglycemia unawareness and autonomic dysfunction in diabetes: Lessons learned and roles of diabetes technologies. *J Diabetes Investig.* 2020;11(6):1388–1402. DOI: [10.1111/jdi.13290](https://doi.org/10.1111/jdi.13290)
- Frier BM, Schemthaner G, Heller SR. Hypoglycemia and cardiovascular risks. *Diabetes Care.* 2011;34(2):S132–S137. DOI: [10.2337/dc11-s220](https://doi.org/10.2337/dc11-s220)
- Galloway PJ, Thomson GA, Fisher BM, Semple CG. Insulin-induced hypoglycemia induces a rise in C-reactive protein. *Diabetes Care.* 2000;23(6):861–862. DOI: [10.2337/diacare.23.6.861](https://doi.org/10.2337/diacare.23.6.861)
- American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(1):S152–S162. DOI: [10.2337/dc20-S012](https://doi.org/10.2337/dc20-S012)
- Kim YG, Park DG, Moon SY, et al. Hypoglycemia and Dementia Risk in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Propensity-Score Matched Analysis of a Population-Based Cohort Study. *Diabetes Metab J.* 2020;44(1):125–133. DOI: [10.4093/dmj.2018.0260](https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0260)
- Heller SR, Peyrot M, Oates SK, Taylor AD. Hypoglycemia in patient with type 2 diabetes treated with insulin: it can happen. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001194. DOI: [10.1136/bmjdc-2020-001194](https://doi.org/10.1136/bmjdc-2020-001194)
- Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes.* 2008;57(12):3169–3176. DOI: [10.2337/db08-1084](https://doi.org/10.2337/db08-1084)
- Lazebnik LB, Konev YuV, Efremov LI. The main problems of geriatrics are the multiplicity of diseases in an elderly patient. *Clinical gerontology.* 2019;25(1–2). (In Russ.). [Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Ефремов Л.И. Основные проблемы гериатрии – множественность болезней у пожилого больного. *Клиническая геронтология.* 2019;25(1–2)]. DOI: [10.26347/1607-2499201901-02004-009](https://doi.org/10.26347/1607-2499201901-02004-009)
- Tarlovskaya EI. Comorbidity and polymorbidity – a modern interpretation and urgent tasks facing the therapeutic community. *Kardiologiya.* 2018;58(9S):29–38. (In Russ.). [Тарловская Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом. *Кардиология.* 2018;58(9S):29–38]. DOI: [10.18087/cardio.2562](https://doi.org/10.18087/cardio.2562)
- Naumova OA, Efros LA. Common methods for evaluating comorbidity (literature review). *International Research Journal.* 2022;12(126). [Наумова О.А., Эфрос Л.А. Распространенные методы оценки коморбидности (обзор литературы). *МНИЖ.* 2022;12(126)]. DOI: [10.23670/IRJ.2022.126.61](https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.61)
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–383. DOI: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (Gerstein HC, Miller ME, et al.). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2545–2559. DOI: [10.1056/NEJMoa0802743](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802743)
- Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañás L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people – a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis.* 2015;6(2):156–167. DOI: [10.14336/AD.2014.0330](https://doi.org/10.14336/AD.2014.0330)