

УДК 616.379-008.64

## ПРОФИЛАКТИКА ПАДЕНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

Бахмутова Ю.В.<sup>1</sup>, Мурсалов А.У.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 1 г. Белгорода, г. Белгород, Россия, e-mail: bel\_mgkb1@mail.ru

<sup>2</sup>АНО НИЦ "Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии", г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: b31@zdrav.spb.ru)

В статье изучены особенности клинической эпидемиологии, патогенеза, медикаментозной профилактики падений при сахарном диабете второго типа у пациентов пожилого возраста и на этой основе предложена научно обоснованная система профилактики падений при данной патологии в гериатрической практике. Установлено, что падение при сахарном диабете второго типа характеризуется как один из наиболее часто встречающихся гериатрических синдромов, распространенность которого достигает 32%, особенно при диабетической полинейропатии нижних конечностей, последствиях инфаркта мозга и метаболическом синдроме. Патогенетической особенностью падений у больных среднего и пожилого возраста при сахарном диабете второго типа является провоспалительная активация, усиление прооксидантных процессов с одновременным ослаблением антиоксидантных, что выражено в достоверно большей степени в пожилом возрасте. Применение пирибедила и тиоктовой кислоты при дисциркуляторной энцефалопатии второй стадии и диабетической полинейропатии достоверно снижает частоту падений у больных пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа, улучшает состояние оксидативного статуса, снижает выраженность провоспалительной активации, что позволяет расценивать их как действенные медикаментозные факторы профилактики падений. Система профилактики падений в гериатрической практике включает в себя применение биохимических маркеров падений (провоспалительная активация, оксидативный стресс) и медикаментозных факторов профилактики падений (пирибедил и тиоктовая кислота).

**Ключевые слова:** пожилой возраст, прибедил, оксидативный статус, сахарный диабет, профилактика падений.

## FALLSPREVENTION AMONG THE ELDERLY SUFFERING FROM TYPE II DIABETES

Bachmutova Y.V.<sup>1</sup>, Mursalov A.U.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belgorod City Clinical Hospital № 1, Belgorod, Russia, e-mail: bel\_mgkb1@mail.ru

<sup>2</sup>St. Petersburg institute of bioregulation and gerontology, St. Petersburg, Russia, e-mail: b31@zdrav.spb.ru)

The article is devoted to the peculiarities of clinical epidemiology, pathogenesis, and medicinal falls prevention among the elderly suffering from diabetes type II. And on this basis there is a scientifically substantiated system of falls prevention for the given pathology in geriatrics. It has been noticed that a fall is the most frequent geriatric syndrome among those who suffer from diabetes type II. The frequency of the fall amounts to 32%,

especially in case of diabetic polyneuropathy of the lower limbs, cerebral infarction aftereffects and the metabolic syndrome. Apathogenetic feature offallsamongmiddle-agedandelderly patients suffering from diabetes type II is proinflammatory activation, intensification of prooxidantprocesses and weakening of antioxidant ones, especially for the elderly. The usageofpiribedil and thioctic acid for treatment of vascular rencephalopathy type II and diabetic polyneuropathy certainly lowers the falls frequency among the elderly suffering from diabetes type II. It also improves the state of the oxidative status, lowers the rate of proinflammatory activation, which allows regarding them as effective medicamental factors of falls prevention. The system of falls prevention in geriatrics includes the usage of biochemical falls markers (proinflammatory activation, oxidative stress) and medicamental factors of falls prevention (piribedilandthioctic acid).

**Key words:** the elderly, piribedil, the oxidative status, diabetes, falls prevention.

**Введение.** Падение является одним из общегериатрических синдромов, который приводит к тяжелым медико-социальным последствиям: переломы разных локализаций, черепно-мозговые травмы, появление боязни падений, что способно значительно ограничить физическую активность пожилого человека и снизить качество жизни, синдром позиционного сдавления у ослабленных одиноких пожилых людей и пр. [1, 4]. Вместе с тем, существует потребность в тщательном изучении клинической эпидемиологии падений, в том числе при сахарном диабете и сопутствующих ему соматических и нервно-психических заболеваниях, детализации аспектов патогенеза падения, выявлении биохимических прогностических маркеров падений, что позволит своевременно применить комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий по их профилактике [3, 7]. Разработка таких прогностических маркеров при сахарном диабете второго типа в пожилом возрасте возможно на основе современных достижений нового междисциплинарного направления – нейроиммуноэндокринологии [6]. Не менее важным направлением изучения синдрома падений является выявление роли ряда лекарственных препаратов, применение которых позволит избежать падений [2, 5].

**Цель работы** – научно обосновать систему профилактики падений у пациентов с сахарным диабетом второго типа в гериатрической практике.

**Материал и методы.** Первая часть исследования посвящена вопросу изучения распространенности основных гериатрических синдромов при сахарном диабете второго типа у лиц пожилого возраста. К основным гериатрическим синдромам были отнесены следующие: падения; нарушения зрения; головокружение; нарушения стула; нарушения слуха; болевой синдром; синдром мальнутриции; синдром недержания мочи; пролежни. Данная часть исследования носила ретроспективный когортный характер, в него было включено 574 пожилых пациента в возрасте 60 – 65 лет (средний возраст составил 63,1±1,5 года). Критерием включения пациентов было наличие сахарного диабета второго типа в стадии компенсации средней степени тяжести; критерием исключения – другие градации сахарного диабета.

Нами были изучены патогенетические аспекты развития синдрома падений при сахарном диабете, в частности, состояние провоспалительной активации и оксидативного гомеостаза. Детализация патогенетических аспектов синдрома падений проведена в сравнении по отношению к лицам среднего и пожилого возраста. В исследование всего было включено 72 пациента среднего возраста (55 – 59 лет, средний возраст составил  $57,3 \pm 1,2$  лет), 74 пациента пожилого возраста (60 – 65 лет, средний возраст составил  $63,2 \pm 0,9$  года). Критерием включения в исследование было наличие сахарного диабета второго типа, средней степени тяжести, находившегося в состоянии клинико-метаболической компенсации. Критерием исключения явились другие градации сахарного диабета. Пациенты среднего и пожилого возраста были разделены на две группы: лица, испытывавшие зарегистрированные в медицинском учреждении падения (соответственно,  $n=35$  и  $n=37$ ) и лица без синдрома падений (соответственно,  $n=36$  и  $n=38$ ). В плане изучения патогенетических особенностей синдрома падений были рассмотрены состояние оксидативного статуса (содержание малонового диальдегида и сульфгидрильных групп, а также их соотношение) и провоспалительной активации (содержание IL-1, IL-2, IL-6 и TNF- $\alpha$ ).

В заключительной части работы изучены вопросы эффективности проведения медикаментозной профилактики синдрома падений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и диабетической полинейропатией нижних конечностей. В исследование эффективности профилактики падений при дисциркуляторной энцефалопатии на фоне сахарного диабета включено 63 пациента. Критерием включения было наличие дисциркуляторной энцефалопатии второй степени на фоне сахарного диабета второго типа в стадии компенсации. При проведении исследования сформировано две группы пожилых пациентов – основная ( $n=32$ ) и контрольная ( $n=31$ ). Пациенты основной группы получали препарат пирибедил («Проноран», фирма «Сервье», Франция), который принимался один раз в день после основного приема пищи в дозе 50 мг, курс лечения составлял 60 дней, на протяжении года количество курсов было два. Пациенты контрольной группы принимали препарат винпоцетин в дозе 25 мг дважды в день, курс лечения также составлял 60 дней, на протяжении года количество курсов - два. По окончании терапии проведено сравнение частоты падений на протяжении одного года до и после лечения. Кроме того, для оценки эффективности лечения применена визуальная аналоговая шкала, которая позволила по пятибалльной системе выявить динамику таких субъективных симптомов как головокружение, трудность сосредоточиться, снижение внимания, замедленность реакций.

Также проведено исследование динамики состояния оксидативного статуса (содержание малонового диальдегида и сульфгидрильных групп, а также их соотношение) и состояния провоспалительной цитокинемии (содержание IL-1, IL-2, IL-6 и TNF- $\alpha$ ). В исследование эффективности профилактики падений при диабетической полинейропатии было включено 64 пациента. Критерием включения было наличие диабетической полинейропатии на фоне сахарного диабета второго типа в стадии компенсации. При проведении исследования сформировано две группы пациентов пожилого возраста – основная (n=31) и контрольная (n=33). Пациенты основной группы получали препарат тиоктовой кислоты, при этом на начальном этапе лечения проведено 15 внутривенных капельных инфузий по 50 мл 1,2% раствора меглюминовой соли тиоктовой кислоты (600 мг тиоктовой кислоты), затем пациенты продолжили прием таблетированной формы (1 таблетка утром натощак на протяжении 1 месяца). Пациенты контрольной группы получали стандартные при сахарном диабете второго типа лечебные мероприятия, включавшие гипогликемическую терапию, витаминотерапию. По окончании терапии проведено сравнение частоты падений на протяжении одного года до и после лечения. Кроме того, для оценки эффективности лечения применена шкала динамики субъективных ощущений – «значительное улучшение», «улучшение», «без перемен» и «ухудшение». Проведено исследование динамики состояния оксидативного статуса (содержание малонового диальдегида и сульфгидрильных групп, а также их соотношение) и состояния провоспалительной цитокинемии (содержание IL-1, IL-2, IL-6 и TNF- $\alpha$ ).

**Результаты и обсуждения.** Анализ распространенности падений в пожилом и старческом возрасте показал, что падения являются наиболее распространенным общегериатрическим синдромом и встретились в исследуемой когорте пожилых пациентов с сахарным диабетом в 31,9% случаев (183 человека). Далее в порядке убывания следуют следующие синдромы: нарушения зрения (преимущественно за счет диабетической ретинопатии) имели место в 31,0% случаев (178 человек), головокружение – 29,6% (170 человек), нарушения стула – 21,6% (124 пациента), нарушения слуха (нейросенсорная тугоухость) – 17,8% (102 человека), хронический болевой синдром – 10,1% (58 человек), синдром мальнутриции – 9,1% (52 человека), недержание мочи – 2,9% (17 человек), пролежни – 1,2% (7 пациентов).

При изучении распространенности, сопутствующих сахарному диабету нозологических форм, ассоциированных с падениями, выявлены следующие закономерности. Падения при артериальной гипертензии имели место в 7,0% случаев (14

человек), при полном метаболическом синдроме – 24,0% (44 пациента), дисциркуляторной энцефалопатии - 10,0% (18 человек), диабетической артропатии – 5,0% (9 человек), диабетической полинейропатии – 20,0% (36 пациентов), дисциркуляторной энцефалопатии и последствиях инфаркта мозга – 22,0% (40 человек), ИБС – 4,0% (7 человек), тревожно-депрессивном синдроме – 3,0% (6 человек), диабетической ретинопатии – 5,0% (9 человек)

Нами выявлено, что при падениях у лиц и среднего, и пожилого возраста отмечается достоверно более высокие показатели проокислительного статуса по сравнению с пациентами без падений, но при этом у пожилых людей имело место достоверно более высокие уровни малонового диальдегида и более низкое содержание сульфгидрильных групп (табл. 1).

Таблица 1.

Сравнительная характеристика оксидативного статуса у лиц среднего и пожилого возраста с сахарным диабетом при наличии/отсутствии синдрома падений.

Показатель оксидативного статуса	Наличие падений		Отсутствие падений	
	55 – 59 лет	60 – 65 лет	55 – 59 лет	60 – 65 лет
SH-группы, мкмоль/л	318,2 $\pm$ 4,3	285,2 $\pm$ 3,5*	352,1 $\pm$ 3,8**	324,2 $\pm$ 3,1#, ##
МДА, мкмоль/л	32,1 $\pm$ 1,1	43,1 $\pm$ 1,0*	25,5 $\pm$ 1,2**	31,2 $\pm$ 1,0#, ##
Коэффициент SH/МДА	9,79 $\pm$ 0,2	6,78 $\pm$ 0,1*	14,01 $\pm$ 0,1**	10,32 $\pm$ 0,1#, ##

\* $p < 0,05$  между группами лиц среднего и пожилого возраста при наличии падений; \*\* $p < 0,05$  между группами лиц среднего возраста при наличии/отсутствии падений; #  $p < 0,05$  между группами лиц среднего и пожилого возраста при отсутствии падений; ##  $p < 0,05$  между группами лиц пожилого возраста при наличии/отсутствии падений.

По величине факторной нагрузки в плане влияния на проокислительное состояние оксидативного статуса при падениях имеют значение следующие факторы в порядке убывания статистической значимости: отсутствие коррекции артериального давления до целевых значений; отсутствие коррекции тревожно-депрессивного расстройства; субкомпенсация дисциркуляторной энцефалопатии с церебральной микросимптоматикой; некупированный болевой синдром; нарушения ритма сердца (табл. 2).

Таблица 2.

Факторный анализ влияния некоторых клинических состояний на прооксидантные изменения на фоне синдрома падений.

Клиническое состояние	Величина факторной нагрузки		
	SH-группы	МДА	SH/МДА
Отсутствие достижения целевого артериального давления	0,682	0,684	0,685
Субкомпенсация дисциркуляторной энцефалопатии	0,601	0,611	0,605
Некупированный болевой синдром	0,523	0,531	0,525
Нарушения ритма сердца	0,411	0,420	0,419
Некоррегированный тревожно-депрессивный синдром	0,621	0,631	0,625

Изучив состояние нейроиммунноэндокринного статуса, мы выявили, что при падениях у лиц с сахарным диабетом второго типа как среднего, так и пожилого возраста отмечались достоверно более высокие показатели провоспалительной цитокинемии по сравнению с пациентами без падений, но при этом у пожилых людей они были более неблагоприятными (табл. 3).

Таблица 3.

Сравнительная характеристика провоспалительных нейроиммунноэндокринных изменений у лиц с сахарным диабетом среднего и пожилого возраста при наличии/отсутствии синдрома падений.

Сигнальная молекула (пг/мл)	Наличие падений		Отсутствие падений	
	55 – 59 лет	60 – 65 лет	55 – 59 лет	60 – 65 лет
IL-1	285,2±18,1	325,8±19,0*	231,4±16,3**	275,8±17,6#, ##
IL-2	85,3±8,1	113,4±9,2*	61,1±5,2**	84,4±8,3#, ##
IL-6	1,2±0,1	1,8±0,1*	1,1±0,1**	1,5±0,1#, ##
TNF-α	114,9±3,2	130,3±3,2*	87,1±3,2**	102,1±3,5#, ##

\*p<0,05 между группами лиц среднего и пожилого возраста при наличии падений; \*\*

p<0,05 между группами лиц среднего возраста при наличии/отсутствии падений; # p<0,05

---

между группами лиц среднего и пожилого возраста при отсутствии падений; ##  $p < 0,05$  между группами лиц пожилого возраста при наличии/отсутствии падений.

При изучении эффективности пирибедила выявлено, что при дисциркуляторной энцефалопатии он способствует достоверному снижению количества падений: соответственно,  $2,6 \pm 0,2$  и  $0,4 \pm 0,1$ ,  $p < 0,05$ . В контрольной группе таковой динамики не наблюдалось, количество падений на фоне приема винпоцетина достоверно не изменилось –  $2,5 \pm 0,3$  и  $2,7 \pm 0,1$ ,  $p > 0,05$ . Аналогичным эффектом обладала тиоктовая кислота при диабетической полинейропатии, количество падений до и после терапии составляло  $2,4 \pm 0,3$  и  $0,7 \pm 0,2$ ,  $p < 0,05$ .

В контрольной группе пациентов, принимавших только гипогликемическую терапию, таковой динамики не наблюдалось, количество падений достоверно не изменилось –  $2,4 \pm 0,5$  и  $2,5 \pm 0,6$ ,  $p > 0,05$ . На этом фоне как в группе пациентов, получавших пирибедил, так и тиоктовую кислоту, имело место достоверное, по сравнению с контрольной группой, улучшение субъективного самочувствия, а также состояния оксидативного и нейроиммунноэндокринного статусов.

На основе полученных данных нами предложена система профилактики падений при сахарном диабете второго типа у людей пожилого возраста. Она включает в себя следующие элементы.

1). Формирование настороженности врачей в отношении пациентов с высокой вероятностью падений. Согласно данным, полученных при проведении эпидемиологической части исследования, при сахарном диабете второго типа падения в наибольшей степени распространены при метаболическом синдроме, диабетической полинейропатии и последствиях инфаркта мозга. Именно этот контингент пациентов должен быть объектом наиболее пристального внимания в плане проведения комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий, ориентированных на предупреждение синдрома падений.

2). Применение биохимических маркеров риска падений. В исследовании нами доказано, что на фоне сахарного диабета у пожилых людей с синдромом падений отмечалось повышение содержания провоспалительных сигнальных пептидов, а также повышение содержания малонового диальдегида, снижение концентрации антиоксидантных сульфгидрильных групп. Эти показатели, при их повышении, могут свидетельствовать о потенциальной высокой вероятности падений и, при наличии возможностей, применяться в реальной клинической практике.

---

3). В исследовании нами выявлено, что применение некоторых лекарственных препаратов способно снизить частоту падений, улучшить состояние оксидативного и пептидного воспалительного статуса (пирибедил, тиоктовая кислота). Применение данных лекарственных препаратов целесообразно в клинике в качестве медикаментозной профилактики падений при диабетической полинейропатии и последствиях инфаркта мозга.

При проведении исследования выявлено, что в изученной когорте пациентов пожилого возраста, страдающих сахарным диабетом, наиболее распространенными гериатрическими синдромами являются падения, нарушения зрения и головокружения, что обуславливает целесообразность подробного изучения различных аспектов феномена падений на фоне сахарного диабета. Выявлено, что синдром падений наиболее часто встречался при последствиях инфаркта мозга, метаболическом синдроме и диабетической полинейропатии. Изучение оксидативного статуса при сахарном диабете, его осложнениях и сопутствующих клинических состояниях позволило выявить, что пожилой возраст пациентов с сахарным диабетом, как при наличии падений, так и их отсутствии, характеризуется достоверно более выраженными сдвигами оксидативного гомеостаза в прооксидантную сторону по сравнению с лицами средней возрастной группы. Вместе с тем, фактор падений, как в среднем, так и пожилom возрасте сопровождаются активацией прооксидантных процессов с одновременным ослаблением антиоксидантных защитных механизмов. При этом выявленные прооксидантные изменения в пожилом возрасте носят достоверно более выраженный характер. Показано, что в качестве наиболее значимых клинических факторов, способствующих наибольшей активации оксидативных процессов при падениях на фоне сахарного диабета, являются отсутствие коррекции артериального давления до целевых значений; отсутствие коррекции тревожно-депрессивного расстройства; субкомпенсация дисциркуляторной энцефалопатии с микроцеребральной симптоматикой; некупированный болевой синдром и ограничение подвижности суставов; нарушения ритма сердца. Полученные результаты свидетельствуют о важном патогенетическом значении оксидативного стресса в средней и пожилой возрастных группах в плане развития падений на фоне сахарного диабета, а также о том, что пожилой возраст является важным фактором активации оксидативного стресса, особенно при падениях, что подчеркивает необходимость разработки мер по адекватной коррекции оксидативного гомеостаза как одного из важных направлений профилактики падений в гериатрической практике.

Полученные в исследовании результаты свидетельствуют о наличии возраст-зависимых процессов провоспалительной нейроиммуноэндокринной активации вне связи с наличием/отсутствием синдрома падений, так как у лиц пожилого возраста имели место достоверно более высокие уровни изученных провоспалительных цитокинов при всех изученных нозологических формах и полиморбидных комплексах. Выявлено, что пирибедил и тиоктовая кислота достоверно снижают частоту падений, приводят к улучшению субъективных проявлений заболеваний, а также снижают выраженность прооксидантных и провоспалительных изменений.

#### **Выводы:**

1. Падения при сахарном диабете второго типа у людей пожилого возраста характеризуются достоверным повышением содержания провоспалительных интерлейкинов 1,2 и 6 и фактора некроза опухоли- $\alpha$  по сравнению с лицами пожилого возраста без падений и людьми среднего возраста.

2. При сахарном диабете второго типа у пожилых людей на фоне падений происходит увеличение прооксидантного потенциала сыворотки крови с одновременным ослаблением антиоксидантных процессов, причем они достоверно более выражены по сравнению с лицами среднего возраста.

3. Пирибедил и тиоктовая кислота соответственно при дисциркуляторной энцефалопатии второй стадии на фоне сахарного диабета второго типа и диабетической полинейропатии достоверно снижают частоту падений, улучшают состояние оксидативного и воспалительного нейроиммуноэндокринного статуса, что позволяет расценивать их как факторы медикаментозной профилактики падений.

4. Система профилактики падений в гериатрической практике при сахарном диабете второго типа включает в себя мотивационную (высокая распространенность), прогностическую (применение маркеров состояния оксидативного статуса и провоспалительных цитокинов) и лечебно-профилактическую (пирибедил, тиоктовая кислота) составляющие, что позволяет сократить частоту падений и связанные с ними негативные медико-социальные последствия.

#### Список литературы.

1. Ильницкий А.Н. Клиническая эпидемиология падений в пожилом и старческом возрасте при сахарном диабете / А.Н. Ильницкий, Ю.В. Бахмутова, А.Е. Литвинов [и др.]. //

Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2011. - Т. 16, № 22 - 1. - С. 77 - 81.

2. Лапотников В.А. Предупреждение падений в пожилом и старческом возрасте / В.А. Лапотников, В.Н. Петров // Медицинская сестра. - 2015. - № 4. - С. 39 - 45.

3. Дамулин И.В. Падения среди лиц пожилого и старческого возраста / И.В. Дамулин // Фарматека. - 2013. - Т. 263, № 10 - С. 18 - 24.

4. Прядко Л. Синдром падений - важная гериатрическая проблема общеврачебной практики / Л. Прядко, Ю. Бахмутова, В. Кривецкий [и др.]. // Врач. - 2014. - № 6. - С. 25 - 26.

5. Ильницкий А.Н. Кинезотерапия при хронической терапевтической патологии в пожилом возрасте / А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев // Успехи геронтологии. - 2007. - Т. 20, № 1. - С. 135 - 139.

6. Ильницкий А.Н. Нейроиммуноэндокринные механизмы протективных эффектов медицинской реабилитации у пожилых больных / А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, Н.И. Жернакова [и др.]. // Успехи геронтологии. - 2010. - Т. 23, № 2. - С. 204 - 207.

7. Прощаев К.И. Полиморбидность и старение. Клиническая нейроиммуноэндокринология полиморбидных состояний у пациентов пожилого возраста / К.И. Прощаев, С.И. Рапопорт, Н.И. Жернакова // Владикавказский медико-биологический вестник. - 2010. - Т. XI. - № 18. - С. 95 - 99.

#### References.

1. П'nickij A.N., Bahmutova Ju.V., Litvinov A.E., Altuhov A.A. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011, Vol. 16, no. 22 – 1, pp. 77 - 81.

2. Lapotnikov V.A., Petrov V.N. *Medicinskaja sestra*. 2015, no. 4, pp. 39 - 45.

3. Damulin I.V. *Farmateka*. 2013, Vol. 263, no. 10, pp. 18 - 24.

4. Prjadko L., Bahmutova Ju., Kriveckij V., Varavina L. *Vrach*. 2014, no. 6, pp. 25 - 26.

5. П'nickij A.N., Prashchaey K.I. *Uspehi gerontologii*. 2007, Vol. 20, no. 1, pp. 135 - 139.

6. П'nickij A.N., Prashchaey K.I., Zhernakova N.I., Sovenko G.N., Altukhov A.A., Aksenov D.V., Medvedev D.S., Zaradej I.I., Safonov I.S. *Uspehi gerontologii*. 2010, Vol. 23, no. 2, pp. 204 - 207.

7. Prashchaey K.I., Rapoport S.I., Zhernakova N.I. *Vladikavkazskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2010, Vol. XI, no. 18, pp. 95 - 99.