

Альмалих Абдул Рахман Ахмадович, Аспирант,
Врач по специальности [Эндокринология],
ОГБУЗ [БОКБ Святителя Иоасафа],
Белгородский Государственный Национальный
Исследовательский университет
Almalih Abdul Rahman,
Belgorod State National Research University

**ГЕРОНТОПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ПЛЕЙОТРОПНЫХ
ЭФФЕКТОВ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ:
НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
GERONTOPROPHYLACTIC POTENTIAL OF PLEIOTROPIC EFFECTS
OF ANTIDIABETIC DRUGS: NEW HORIZONS IN GERIATRIC PRACTICE**

Аннотация. Статья посвящена анализу плеiotропных (многогранных) эффектов современных классов противодиабетических препаратов в контексте профилактики возраст-ассоциированных заболеваний и синдромов (геронтопрофилактики). Рассматриваются механизмы действия препаратов групп инкретинов (агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы дипептидилпептидазы-4), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, а также некоторых других классов, выходящие за рамки гликемического контроля. Особое внимание уделяется их влиянию на сердечно-сосудистую систему, когнитивные функции, состояние костной ткани, мышечную массу и темпы биологического старения. Обосновывается перспективность целенаправленного использования этих эффектов для формирования стратегий здорового долголетия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и, потенциально, без него.

Abstract. The article is devoted to the analysis of the pleiotropic (multifaceted) effects of modern classes of antidiabetic drugs in the context of the prevention of age-associated diseases and syndromes (gerontoprophylaxis). The mechanisms of action of drugs in the incretin groups (glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors), sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, and some other classes that go beyond glycemic control are considered. Particular attention is paid to their effect on the cardiovascular system, cognitive functions, bone tissue condition, muscle mass, and the rate of biological aging. The prospects for the targeted use of these effects to form strategies for healthy longevity in patients with type 2 diabetes and, potentially, without it, are substantiated.

Ключевые слова: Геронтопрофилактика, плеiotропные эффекты, противодиабетические препараты, старение, гериатрия, сахарный диабет 2 типа.

Keywords: Gerontoprophylaxis, pleiotropic effects, antidiabetic drugs, aging, geriatrics, type 2 diabetes mellitus.

Введение.

Старение населения является глобальным демографическим трендом, что актуализирует поиск эффективных стратегий геронтопрофилактики – системы мер, направленных на предупреждение и замедление развития возраст-ассоциированных заболеваний и синдромов [1]. Сахарный диабет 2 типа (СД2) рассматривается как модель ускоренного старения, поскольку он ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых катастроф, когнитивного снижения, саркопении, остеопороза и функциональных ограничений [2]. Современные классы противодиабетических препаратов, помимо основного глюкозоснижающего действия, демонстрируют ряд плеiotропных эффектов, которые могут



непосредственно влиять на ключевые механизмы старения. Изучение этих эффектов открывает новые возможности для их целенаправленного использования в гериатрической практике не только для контроля гликемии, но и для комплексной геронтопрофилактики.

Основные классы препаратов и их плеiotропные эффекты

1. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1). Помимо стимуляции секреции инсулина и подавления глюкагона, препараты этой группы (лираглутид, семаглутид, дулаглутид) обладают доказанными кардиопротективными свойствами, снижая риск основных сердечно-сосудистых событий [3]. Важными для гериатрии являются их влияние на снижение массы тела за счет центрального действия на аппетит, потенциальное нейропротективное действие (данные доклинических исследований о снижении нейровоспаления и бета-амилоидной патологии), а также возможное положительное влияние на состояние костной ткани [4].

2. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2). Препараты (эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин) ингибируют реабсорбцию глюкозы в почках. Их плеiotропные эффекты включают мощный кардио- и нефропротективный потенциал, снижение артериального давления и массы тела. Для профилактики старческой астении и саркопении ключевое значение может иметь их влияние на метаболизм энергии и вазопротекцию, улучшающую перфузию мышц [5]. Однако требует внимания вопрос о потенциальном влиянии на минеральную плотность костной ткани.

3. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4). Препараты этой группы (ситаглиптин, вилдаглиптин) повышают уровень эндогенных инкретин. Они характеризуются нейтральным профилем в отношении массы тела и низким риском гипогликемий, что важно для пожилых пациентов. Исследуются их потенциальные противовоспалительные и эндотелиопротективные свойства, а также возможное положительное влияние на когнитивные функции, что требует дальнейших доказательных исследований [6].

Обсуждение: интеграция в стратегию геронтопрофилактики

Плеiotропные эффекты противодиабетических препаратов позволяют рассматривать их как инструменты с двойным – гликемическим и геронтопротективным – назначением. При выборе терапии для пожилого пациента с СД2 необходимо проводить комплексную гериатрическую оценку (ОШС, когнитивный статус, нутритивный статус, риск падений) и, исходя из ее результатов, подбирать препарат с наиболее релевантным плеiotропным профилем. Например, пациенту с СД2, ожирением и высоким сердечно-сосудистым риском может быть преимущественно показан арГПП-1, а пациенту с сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек – иНГЛТ-2 [7].

Перспективным направлением является изучение возможности применения этих препаратов (в первую очередь, с доказанным профилем безопасности) для профилактики возрастной патологии у лиц без СД2, но с высоким риском развития саркопении, сердечно-сосудистых заболеваний или когнитивных нарушений. Это требует масштабных рандомизированных клинических исследований.

Заключение

Таким образом, плеiotропные эффекты современных противодиабетических препаратов выходят далеко за рамки контроля гликемии и представляют значительный интерес для геронтологии и гериатрии. Их целенаправленное использование в рамках персонализированного подхода к ведению пожилых пациентов с СД2 может стать эффективной стратегией не только управления диабетом, но и комплексной профилактики осложнений, ассоциированных со старением. Дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на изучении долгосрочного влияния этих препаратов на темпы биологического старения и формировании конкретных гериатрических алгоритмов их применения.



Список литературы:

1. Кличко С.В., Прощаев К.И. Основы геронтопрофилактики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 256 с.
2. Sinclair A.J., Abdelhafiz A.H., Rodriguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia – newly emerging and high impact complications of diabetes // Journal of Diabetes and its Complications. 2017. Vol. 31. P. 1465-1473.
3. Marso S.P. et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes // The New England Journal of Medicine. 2016. Vol. 375. P. 311-322.
4. Calsolaro V., Edison P. Novel GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) Analogues and Insulin in the Treatment for Alzheimer's Disease and Other Neurodegenerative Diseases // CNS Drugs. 2020. Vol. 34. P. 11-30.
5. Packer M. Critical Reanalysis of the Mechanisms Underlying the Cardiorenal Benefits of SGLT2 Inhibitors and Reaffirmation of the Nutrient Deprivation Signaling/Autophagy Hypothesis // Circulation. 2022. Vol. 146. P. 1383-1405.
6. Rizzo M.R. et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors have protective effect on cognitive impairment in aged diabetic patients with mild cognitive impairment // Journals of Gerontology: Series A. 2014. Vol. 69. P. 1122-1131.
7. Аметов А.С., Карпова Е.К. Персонализированный подход к выбору сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в пожилом и старческом возрасте // Клиническая геронтология. 2021. Т. 27. № 5-6. С. 45-52.

