

## Особенности ведения и лечения пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Л. Ю. Моргунов, ORCID: 0000-0002-6608-2825, morgunov.l.y@mail.ru

Е. В. Земскова, elenavasileva79@mail.ru

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский университет дружбы народов, Медицинский институт; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

*Резюме.* Сахарный диабет 2 типа представляет собой серьезное бремя для здоровья пожилых, поражая примерно 25% людей старше 65 лет. Ожидается, что этот процент резко возрастет в следующие десятилетия в связи с увеличением продолжительности жизни населения. Диагностические критерии сахарного диабета у пожилых пациентов не отличаются от таковых для всей популяции в целом, однако существует ряд особенностей ведения таких больных. Пожилое население сильно различается по функциональным и когнитивным способностям. Эти факторы, наряду с повышенным риском гипогликемии, падений и сопутствующих заболеваний, усложняют разработку схем лечения, поэтому необходимо использовать лично-ориентированный подход, сводя к минимуму риск чрезмерной или недостаточной терапии сахарного диабета, так как использование противодиабетических препаратов у пожилых сопряжено со значительным риском. Распространенность сахарного диабета значительно возрастает после 80 лет при недостаточной физической активности, употреблении алкоголя, сердечно-сосудистых заболеваниях в анамнезе, висцеральном ожирении и артериальной гипертензии. Когнитивные нарушения в 2 раза чаще встречаются у лиц пожилого возраста с диабетом. Помимо микро- и макрососудистых поражений, осложнением диабета у пожилых также является саркопения, оказывающая негативное влияние на физическое и психосоциальное здоровье пациентов с сахарным диабетом и ухудшающая качество их жизни. Возрастные метаболические изменения и формирующаяся патология почек предрасполагают пожилых к повышенному риску развития сахарного диабета и диабетической нефропатии соответственно. Несмотря на доступную терапию, у значительного числа пожилых пациентов с диабетической нефропатией прогрессирует почечная недостаточность и возникают неблагоприятные кардиальные исходы, поэтому необходимы исследования для изучения методов раннего выявления диабетической нефропатии и новых терапевтических вмешательств. Среди пожилых с сахарным диабетом больные с плохим гликемическим контролем подвержены более высокому риску сердечно-сосудистых событий. Пожилые пациенты имеют большую вариабельность гликемии и более склонны к аритмиям, но активный контроль уровня глюкозы может снизить риск развития тяжелой аритмии. Лечение диабета у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью может быть сложной задачей, с учетом многочисленных сопутствующих заболеваний, прежде всего хронической болезни почек. Сложность схем лечения, клинические характеристики пациентов и способность терапии сердечной недостаточности влиять на метаболизм глюкозы и, наоборот, потенциал некоторых противодиабетических средств модулировать ее исходы — проблемы, которые необходимо решать в рамках индивидуального подхода. Пожилым мужчинам, страдающим диабетом, для профилактики и лечения остеопороза необходимы отказ от курения, контроль уровня гликемии, регулярные физические упражнения, активная профилактика и лечение осложнений остеопороза, а также заместительная терапия препаратами тестостерона. У пожилых людей необходимо применять индивидуальную фармакотерапию сахароснижающими препаратами с низким риском гипогликемии и доказанной безопасностью для сердечно-сосудистой системы, избегая чрезмерного лечения и упрощая схемы терапии. Гликемические цели у пожилых людей в рамках индивидуального лечения могут быть пересмотрены. Интенсивное лечение пожилых с диабетом является распространенным явлением и создает повышенный риск неблагоприятных событий, таких как гипогликемия и госпитализация из-за ошибок при приеме лекарств. Получающие множество препаратов относятся к старшей возрастной группе, имеют многочисленные заболевания, включая почечную недостаточность и деменцию. У таких пациентов допустима деинтенсификация терапии или даже полная отмена гипогликемических препаратов без существенного ухудшения у них гликемического контроля.

*Ключевые слова:* сахарный диабет, пожилые пациенты, осложнения, гипогликемия, деинтенсификация лечения.

*Для цитирования:* Моргунов Л. Ю., Земскова Е. В. Особенности ведения и лечения пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Лечащий Врач. 2022; 10 (25): 88-95. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.014

## Features of management and treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus

Leonid Yu. Morgunov, ORCID: 0000-0002-6608-2825, morgunov.l.y@mail.ru

Elena V. Zemskova, elenavasileva79@mail.ru

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Medical Institute; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

**Abstract.** Type 2 diabetes is a serious burden on the health of the elderly, affecting approximately 25% of people over 65 years of age. It is expected that this percentage will increase sharply in the next decades due to the increase in life expectancy of the population. Diagnostic criteria for diabetes mellitus in elderly patients do not differ from the general population, there are several features of their management. The elderly population varies greatly in functional and cognitive abilities. These factors, along with an increased risk of hypoglycemia, falls and concomitant diseases, complicate the development of treatment regimens, therefore it is necessary to use a personality-oriented approach, minimizing the risk of excessive or insufficient therapy of diabetes, since the use of antidiabetic drugs in the elderly is associated with significant risk. The prevalence of diabetes mellitus significantly increases after the age of 80 with insufficient physical activity, alcohol consumption, a history of cardiovascular diseases, visceral obesity and hypertension. Cognitive impairment is 2 times more common in elderly people with diabetes. In addition to micro- and macrovascular lesions, a complication of diabetes in the elderly is also sarcopenia, which has a negative impact on the physical and psychosocial health of patients with diabetes and worsens their quality of life. Age-related metabolic changes and emerging kidney pathology predispose elderly people to an increased risk of developing diabetes mellitus and diabetic nephropathy, respectively. Despite the available therapy, a significant number of elderly patients with diabetic nephropathy have progressive renal failure and adverse cardiac outcomes, therefore, research is needed to study methods for early detection of diabetic nephropathy and new therapeutic interventions. Among the elderly with diabetes, individuals with poor glycemic control are at higher risk of cardiovascular events. Elderly patients have greater variability in glycemia and are more prone to arrhythmias, but active glucose control can reduce the risk of severe arrhythmia. Treatment of diabetes in elderly patients with heart failure can be a difficult task, taking into account numerous concomitant diseases, primarily chronic kidney disease. The complexity of treatment regimens, the clinical characteristics of patients and the ability of heart failure therapy to influence glucose metabolism and, conversely, the potential of some antidiabetic agents to modulate its outcomes are problems that need to be solved within the framework of an individual approach. Elderly men suffering from diabetes, for the prevention and treatment of osteoporosis, smoking cessation, glycemic control, regular exercise, active prevention and treatment of complications of osteoporosis, as well as testosterone replacement therapy are necessary. In elderly people, it is necessary to use individual pharmacotherapy with hypoglycemic drugs with a low risk of hypoglycemia and proven safety for the cardiovascular system, avoiding excessive treatment and simplifying therapy regimens. Glycemic targets in the elderly as part of individual treatment may be revised. Intensive treatment of elderly people with diabetes is common, creating an increased risk of adverse events such as hypoglycemia and hospitalization due to medication errors. Those receiving many drugs belong to the older age group, have numerous diseases, including kidney failure and dementia. In such patients, it is permissible to de-intensify therapy or even completely cancel hypoglycemic drugs without significantly worsening their glycemic control.

**Keywords:** diabetes mellitus, elderly patients, complications, hypoglycemia, deintensification of treatment.

**For citation:** Morgunov L. Yu., Zemska E. V. Features of management and treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus // *Lechaschi Vrach.* 2022; 10 (25): 88-95. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.014

**В** «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2021) пациентам пожилого возраста отведена отдельная глава. В ней подчеркивается, что, хотя диагностические критерии сахарного диабета (СД) у пожилых пациентов не отличаются от всей популяции в целом, существует ряд особенностей их ведения [1].

Сахарный диабет 2 типа является одной из наиболее распространенных болезней у лиц старших возрастных групп. Пожилое население сильно различается по функциональным и когнитивным способностям. Эти факторы, наряду с повышенным риском гипогликемии, падений и сопутствующих заболеваний, усложняют разработку схем лечения, поэтому необходимо использовать лично-ориентированный подход, сводя к минимуму риск чрезмерной или недостаточной терапии СД, так как использование противодиабетических препаратов у пожилых сопряжено со значительным риском [2].

Исследование, посвященное распространенности СД, его лечению и гликемическому контролю у городского населения Китая в возрасте 65 лет и старше, в котором приняли участие 124 007 человек, показало, что 22,5% из них страдали диабетом, а терапию получали лишь 54,8% больных СД. Только у 34,4% отмечен удовлетворительный контроль гликемии. Распространенность СД 2 типа значимо возрастала после 80 лет, чаще у мужчин, при недостаточной физической активности, употреблении алкоголя, сердечно-сосудистых заболеваниях в анамнезе, более высоком индексе массы тела (ИМТ), висцеральном ожирении и артериальной гипертензии [3].

Ожидаемая продолжительность жизни в Индии составляет менее < 70 лет. СД 2 типа сокращает ее на 6-8 лет, следова-

тельно, пожилых пациентов с СД 2 типа в Индии немного. В проведенном исследовании сравнивались данные лиц с СД (> 470 000), проживших ≥ 90 лет, с пациентами в возрастной группе 50-60 лет, сопоставимыми по полу и длительности заболевания. Всего было отобрано 325 пациентов с СД 2 типа в возрасте ≥ 90 лет и 278 — от 50 до 60 лет. Пациенты 90 лет и старше имели более высокое систолическое АД ( $p < 0,001$ ) и более низкий ИМТ ( $p < 0,001$ ) по сравнению с больными 50-60 лет. Распространенность ретинопатии (29,7% против 53,5%) и макроальбуминурии (3,7% против 16,0%) была ниже у пациентов старше 90 лет по сравнению с возрастной группой 50-60 лет. Однако распространенность нейропатии (89,8% против 50,8%), заболеваний артерий нижних конечностей (13,5% против 2,0%) и ишемической болезни сердца (ИБС; 60,3% против 32,0%) была выше среди пациентов старше 90 лет. 85% больных СД 2 типа старше 90 лет принимали пероральные гипогликемические средства (из них 64,9% — производные сульфонилмочевины), 12% — инсулин и 3% соблюдали только диету. Среди больных 50-60 лет 87,8% получали пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) и 12,2% — инсулин. Таким образом, в клиническом профиле наблюдаются значительные различия у пожилых по сравнению с более молодыми пациентами с СД 2 типа [4].

Для изучения взаимосвязи между гликемическим контролем и влияющими на него факторами у пожилых пациентов с СД 2 типа в Пакистане было проведено исследование 400 больных лиц в возрасте старше 65 лет (2015-2016 гг.). Почти у трети (32,2%,  $n = 129$ ) пациентов показатель гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) находился на целевом уровне. Уровни глюкозы натощак и случайные уровни глюкозы плазмы

находились в пределах целевого диапазона в почти одинаковой степени (36,8%,  $n = 147$  и 27%,  $n = 108$  соответственно). Уровни  $HbA_{1c}$  были выше у пациентов с сопутствующими заболеваниями (67,4%,  $n = 229$ ) и осложнениями СД (73,5%,  $n = 227$ ). Значимые предикторы нарушения гликемического контроля ( $HbA_{1c}$ ) включали плохой самоконтроль (скорректированное ОШ 0,96; 95% ДИ 0,95, 0,98), отсутствие терапии пероральными гипогликемическими препаратами (ОШ 6,22; 95% ДИ 2,09, 18,46), рецидивирующие приступы гипогликемии (ОШ 2,53; 95% ДИ 1,34, 4,81) и склонность к падениям (ОШ 0,19; 95% ДИ 0,10, 0,36) [5].

Когнитивные нарушения в 2 раза чаще встречаются у пожилых больных с СД 2 типа. Для выявления связи между гликемическим контролем и когнитивными способностями у пожилых людей с СД 2 типа, проживающих в Мексике, участники были разделены на 3 группы в зависимости от уровня  $HbA_{1c}$ :  $< 7\%$  (интенсивный контроль), 7-7,9% (стандартный контроль) или  $\geq 8\%$  (плохой контроль), а также уровня когнитивных способностей: низкий ( $\leq 44$  балла), средний (44,1-59,52 балла) или высокий ( $\geq 59,53$  балла). Было отобрано 216 больных СД 2 типа в возрасте 60 лет и старше. Субъекты в группе с низкими когнитивными способностями были старше ( $69,7 \pm 6,6$  против  $65,86 \pm 5,18$  года,  $p < 0,001$ ) и имели более низкий уровень образования ( $2,5 \pm 2,6$  против  $7,44 \pm 4,15$  года,  $p < 0,0001$ ) по сравнению с лицами с высоким его уровнем. Уровень  $HbA_{1c} \geq 8\%$  ассоциировался с низкими (ОШ 3,17, 95% ДИ 1,17-8,60,  $p = 0,024$ ) и невысокими (ОШ 3,23; 95% ДИ 1,27-8,20;  $p = 0,014$ ) когнитивными способностями. Эта тенденция не прослеживалась для группы с уровнем  $HbA_{1c}$  7,0-7,9%. Полиномиальный регрессионный анализ показал, что уровень  $HbA_{1c} \geq 8\%$  ассоциировался с низким (ОШ 3,17; 95% ДИ = 1,17-8,60;  $p = 0,024$ ) и средним (ОШ 3,23; 95% ДИ = 1,27-8,20;  $p = 0,014$ ) уровнями когнитивных функций [6].

СД 2 типа, поражающий примерно 25% людей старше 65 лет, представляет собой серьезное бремя для здоровья пожилого населения, поражая примерно 25% людей старше 65 лет. Ожидается, что этот процент резко возрастет в следующие десятилетия в связи с увеличением продолжительности жизни. Помимо микро- и макрососудистых поражений, осложнением СД у пожилых также является саркопения. Клиницисты уделяют все больше внимания этому возрастному состоянию, характеризующемуся потерей массы скелетных мышц одновременно со снижением мышечной силы и функции, оказывающих негативное влияние на физическое и психосоциальное здоровье пациентов с СД и ухудшающих качество их жизни. Задачей врачей остается необходимость раннего распознавания саркопении и факторов ее риска у пациентов с СД 2 типа [7].

Диабетический дистресс (ДД), негативная эмоциональная реакция на диагноз СД и беспокойство по поводу бремени его лечения и риска осложнений приводят к тяжелым последствиям. Целью перекрестного исследования, проведенного в Иране, было изучение распространенности ДД и связанных с ним факторов у пожилых людей. В трехмесячном исследовании приняли участие 519 человек, использовалась шкала диабетического дистресса (ШДД). Средний возраст участников составил 68,38 года, у 48,6% был выявлен ДД. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что принадлежность к женскому полу (ОШ = 1,94 [1,30-2,31]), малоподвижный образ жизни (ОШ = 3,59 [1,43-9,03]), осложнения СД (ОШ = 3,10 [2,06-4,67]), ИМТ – 25 и более (ОШ = 2,46 [1,54-3,94]), длительность заболевания менее 10 лет (ОШ = 2,60 [1,56-4,31]), две сопутствующие патологии (ОШ = 2,07 [1,19-4,31]), 3,61) и три и более сопутствующих заболевания (ОШ = 3,51

[1,20-10,27]) являются предикторами ДД, который широко распространен среди пожилых людей с СД 2 типа, что требует особого внимания к психологическим аспектам и является приоритетом здравоохранения [8].

Поперечное исследование 194 человек, проведенное во Вьетнаме, ставило целью оценить качество жизни (КЖ) пожилых пациентов с СД 2 типа и связи между КЖ и сопутствующими заболеваниями. Средние баллы доменов шкалы КЖ QOL составили 50,8 (стандартное отклонение [SD] = 13,2) в физическом, 62,4 (SD = 11,5) – психологическом, 52,3 (SD = 10,2) – социальном аспектах, а в факторах окружающей среды – 64,3 (SD = 10,1). Заболевания органов пищеварения и нервно-психические отклонения имели наиболее сильные отрицательные ассоциации с КЖ пациентов; последние оказывали наибольшее влияние на психологический аспект. Между тем в социальной сфере наибольшее воздействие имели респираторные заболевания, а любые сопутствующие значительно снижали КЖ больных СД 2 типа [9].

Возрастные метаболические изменения и формирующаяся патология почек предрасполагают пожилых к повышенному риску развития СД и диабетической нефропатии. Поскольку численность стареющего населения увеличивается из-за роста ожидаемой продолжительности жизни, пожилых людей с диабетической болезнью почек, вероятно, будет становиться все больше. Диабетическая болезнь почек связана с повышенным риском неблагоприятных исходов и увеличением затрат для системы здравоохранения. Несмотря на максимально доступную терапию, у значительного числа пожилых пациентов с диабетической нефропатией прогрессирует почечная недостаточность и возникают неблагоприятные кардиальные исходы, поэтому необходимы исследования для изучения методов раннего выявления диабетической нефропатии и новых терапевтических вмешательств [10].

Так, в Японии наблюдается значительный рост заболеваемости СД у пожилых пациентов. Для исследования функции почек 978 больных разделили на три группы: в первую вошли пациенты младше 65 лет, во вторую – в возрасте 65-74 лет, в третью – от 75 лет и старше. Измеряли расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) и уровень альбумина в моче. Средняя рСКФ в третьей группе составила  $63,2 \pm 19,1$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в первой –  $83,3 \pm 22,8$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, во второй –  $72,0 \pm 19,4$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Процент пациентов с низкой рСКФ ( $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) с нормо- и микроальбуминурией в третьей группе составил 31,9% – выше, чем в первой (7,1%) или второй (16,1%). У этих же пациентов чаще наблюдалась диабетическая макроангиопатия. Частота низкой рСКФ с протеинурией составила 10,2%; в этой группе часто отмечались диабетические микро- и макроангиопатии [11].

Взаимосвязь между  $HbA_{1c}$  и сердечно-сосудистыми событиями у пожилых людей исследовалась при помощи медицинской базы данных Японии, из которой была извлечена обезличенная информация о пациентах с СД 65 лет и старше за период с 2010 по 2019 гг. Первичной конечной точкой была комбинация сердечно-сосудистых событий, тогда как другие включали тяжелую гипогликемию и переломы. Из 3 186 751 пациента из базы данных 3 946 пожилых людей с СД были сгруппированы в соответствии с квартилями  $HbA_{1c}$  на дату индексации. Сердечно-сосудистые события произошли у 142 пациентов. Пациенты с  $HbA_{1c}$  в верхнем квартиле имели значительно более высокий риск госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, чем пациенты с  $HbA_{1c}$  в нижнем квартиле (ОР 1,948; 95% ДИ 1,252-3,031,  $p = 0,003$ ). Среди пожилых с СД люди с плохим гликемическим контролем оказались подвержены

более высокому риску сердечно-сосудистых событий по сравнению с теми, у кого гликемический контроль был лучше [12].

Сердечная недостаточность (СН) представляет собой осложнение СД 2 типа, ассоциированное со значительной заболеваемостью и смертностью. Лечение СД 2 типа у пожилых пациентов с СН может быть сложной задачей, учитывая, что они имеют многочисленные сопутствующие заболевания, прежде всего хроническую болезнь почек. Сложность схем лечения, клинические характеристики пациентов и способность терапии СН влиять на метаболизм глюкозы и, наоборот, способность некоторых противодиабетических средств модулировать исходы СН – лишь некоторые из проблем, которые необходимо решить в рамках индивидуального подхода. Наличие диагностированной СН или высокий риск ее развития в будущем повлияли на недавние рекомендации и могут служить ориентиром при принятии терапевтических решений. Хотя метформин остается препаратом первой линии для пациентов с СД 2 типа с избыточной массой тела и умеренным сердечно-сосудистым риском, он больше не считается таковым у пациентов с установленной СН или с риском ее развития, поскольку имеются убедительные данные, что лечение ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ2) должно быть приоритетным в этой популяции из-за их положительного влияния на исходы СН [13].

Для выяснения взаимосвязи между вариабельностью гликемии и аритмиями у больных СД 2 типа среднего и пожилого возраста 107 пациентов были разделены на две группы: пожилого (ПВ;  $n = 73$ ) и среднего возраста (СВ;  $n = 34$ ). Оценивались параметры, включающие стандартное отклонение уровня гликемии (SDBG), наибольшую амплитуду колебаний гликемии (LAGE), среднюю амплитуду колебаний гликемии (MAGE), абсолютные средние суточные различия (MODD), время в диапазоне (TIR), время ниже диапазона (TBR), время превышения диапазона (TAR), коэффициент вариации (CV).

По колебаниям уровня глюкозы в крови показатели MAGE ( $5,77 \pm 2,16$  ммоль/л против  $4,63 \pm 1,89$  ммоль/л,  $p = 0,026$ ), SDBG ( $2,39 \pm 1,00$  ммоль/л против  $2,00 \pm 0,82$  ммоль/л,  $p = 0,048$ ), LAGE ( $9,53 \pm 3,37$  ммоль/л против  $7,84 \pm 2,64$  ммоль/л,  $p = 0,011$ ) были значительно выше в группе ПВ, чем в группе СВ. Частота предсердной экстрасистолии, куплетной предсердной экстрасистолии, предсердной тахикардии и желудочковой экстрасистолии оказалась значимо выше в группе ПВ по сравнению с группой СВ (все  $p < 0,05$ ). У пациентов с гипогликемиями частота предсердных экстрасистолий, куплетной предсердной экстрасистолии, предсердной тахикардии и желудочковой экстрасистолии (все  $p < 0,05$ ) была значительно выше в группе ПВ, чем в группе СВ. В группе ПВ TIR отмечалась отрицательная корреляция с предсердной тахикардией в диапазоне MAGE1 и с предсердной тахикардией и желудочковой экстрасистолией в диапазоне MAGE2, TBR положительно коррелировал с предсердной тахикардией в диапазоне MAGE2 (все  $p < 0,05$ ). В группе СВ TAR положительно коррелировал с желудочковой экстрасистолией и предсердной тахикардией в диапазоне MAGE2 (все  $p < 0,05$ ). Таким образом, пожилые пациенты имеют большую вариабельность гликемии и более склонны к аритмиям, следовательно, активный контроль уровня глюкозы у больных ПВ поможет снизить риск развития тяжелой аритмии [14].

Интегративная помощь при СД проводится на протяжении всей жизни и включает в себя показатели исходов, сообщаемые пациентами (PROM). Цель проведенного исследования состояла в изучении PROM и эффективности непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) у пожилых пациентов, использующих режим многократных инъекций (РМИ). Показатели гликемического контроля, зарегистрированные при НМГ (время

в целевом диапазоне [TIR], время в состоянии гипогликемии, коэффициент вариабельности гликемии [CV]), сравнивались при проведении НМГ в слепом режиме и реальном времени. Удовлетворенность использованием НМГ оказалась высокой. 95% участников отметили высокую степень безопасности, 68% сообщили об улучшении качества сна, а 82% были готовы использовать устройство НМГ после завершения исследования. Внедрение НМГ не вызывало дополнительных дистрессов, связанных с диабетом. Отмечены увеличение параметра TIR ( $3,9–10,0$  ммоль/л) ( $66,3\% \pm 2,6\%$  по сравнению с  $76,9\% \pm 3,0\%$ ;  $p < 0,001$ ), времени в состоянии гипогликемии ( $9,6\% \pm 2,1\%$  по сравнению с  $5,2\% \pm 1,1\%$ ;  $p = 0,041$ ), а также снижение вариабельности гликемии (%CV) ( $37,3 \pm 11,1$  против  $32,9 \pm 6,3$ ;  $p < 0,001$ ) [15].

В исследовании с целью анализа клинических характеристик и факторов риска остеопороза (ОП) у мужчин пожилого возраста, длившемся более 3 лет, приняли участие 250 пожилых пациентов с СД 2 типа и ОП, а именно лица с одним или несколькими хроническими заболеваниями – артериальной гипертензией (АГ), ИБС, СН, хроническим бронхитом, хронической болезнью почек (ХБП), циррозом печени (ЦП). У 16 пациентов (6,4%) имел место выраженный ОП. Лишь у 66 пациентов (26,4%) уровень глюкозы в крови достиг нормы; 176 больных (70,4%) использовали более двух противодиабетических препаратов; уровень сывороточного тестостерона ниже медианы наблюдался у 87 пациентов (34,8%) и у 56 курильщиков (22,4%). Кроме того, 138 пациентов (55,2%) имели избыточный вес и ожирение, а 6 (2,4%) – недостаточный вес, 197 (78,8%) страдали хроническими заболеваниями, 88 (35,2%) активно занимались физическими упражнениями и 117 (46,8%) уделяли им внимание в меньшей степени. Кроме того, 92 пациента (36,8%) получали профилактическое лечение ОП, а 24 (9,6%) – антиостеопоретическую терапию. Курение, плохой гликемический контроль, низкий уровень тестостерона, малоподвижный образ жизни ассоциировались с развитием ОП. Пожилым мужчинам, страдающим СД 2 типа, для профилактики и лечения ОП необходимы отказ от курения, контроль уровня гликемии, регулярные физические упражнения, активная профилактика и лечение осложнений ОП, а также заместительная терапия препаратами тестостерона [16].

Возраст является одним из наиболее важных факторов риска развития СД 2 типа, и некоторые классы препаратов могут быть ассоциированы с побочными реакциями. Целью проведенного исследования был анализ нежелательных явлений (НЯ) у португальских пациентов старше 65 лет с СД с 2008 по 2018 гг. Из 751 собранного отчета о НЯ 439 были расценены как серьезные, 199 привели к госпитализации, а в 19 случаях наступил летальный исход. Большинство наблюдаемых были женщинами ( $n = 393$ ) и относились к возрастной группе 65–74 лет ( $n = 405$ ). Из 2134 НЯ наиболее частыми были гипогликемия (2,67%) и лактоацидоз (2,62%). Сахароснижающие препараты чаще всего вызывали НЯ, большинство из которых регистрировались как серьезные. Часть их, например, гипогликемию, можно предотвратить, что подчеркивает важность выявления вызвавших ее факторов, особенно у пожилых людей [17].

Для изучения влияния пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) на риск деменции у пожилых людей с СД 2 типа с 2002 по 2013 гг. проводилось популяционное когортное исследование, в которое включались люди в возрасте 60 лет и старше. Пациенты с впервые выявленным СД 2 типа были разделены на группы ПССП и не получающих лечения. Из 278 290 пациентов с СД 2 типа у 56 587 развилась деменция (20,3%) в течение 11 лет наблюдения.

СД 2 типа был ассоциирован с 1,69-кратным увеличением риска деменции (95% ДИ 1,66-1,72). Среди пациентов с впервые диагностированным СД 2 типа риск деменции был ниже в группе получающих лечение, чем в группе его отсутствия (скорректированное ОР 0,79; 95% ДИ 0,77-0,81). Более низкий риск деменции регистрировался во всех группах комбинированной терапии и особенно при комбинации ПССП с ингибиторами дипептидилпептидазы-4 (ОР 0,48, 95% ДИ 0,45-0,51) [18].

Лечение пожилых людей с СД 2 типа — сложная задача, поскольку они представляют собой гетерогенную группу с широким спектром сопутствующих заболеваний, функциональных способностей, социально-экономического статуса и ожидаемой продолжительности жизни. Пожилые люди с СД 2 типа подвержены высокому риску рецидивирующей гипогликемии, состояния, ассоциированного с высокой заболеваемостью и смертностью, поскольку механизм контррегуляции гипогликемии ослаблен. Кроме того, полипрагмазия, являющаяся результатом наличия множественных хронических сопутствующих заболеваний, может увеличить риск тяжелой гипогликемии, особенно у пациентов, получающих препараты сульфонилмочевины или инсулин. Часто признаки гипогликемии неспецифичны, и их ошибочно принимают за неврологические симптомы или деменцию. Последствия гипогликемии включают острые и долговременные когнитивные изменения, аритмии и инфаркт миокарда, падения с серьезными последствиями, часто приводящие к госпитализации, а также летальный исход. Американская диабетическая ассоциация недавно добавила три новые рекомендации в отношении гипогликемии у пожилых людей, сделав акцент на индивидуальной фармакотерапии сахароснижающими препаратами с низким риском гипогликемии и доказанной безопасностью для сердечно-сосудистой системы, избегании чрезмерного лечения и упрощении его схем при сохранении целевого уровня  $HbA_{1c}$ . Таким образом, гликемические цели у пожилых людей в рамках индивидуального лечения могут быть пересмотрены [19].

СД, общая слабость и когнитивная дисфункция тесно ассоциируются со старением. Инсулинорезистентность, атеросклероз, хроническое воспаление, окислительный стресс и митохондриальная дисфункция могут быть общими механизмами развития слабости и когнитивных нарушений. Гипер- и гипогликемия, ожирение, сосудистые факторы, отсутствие физической активности и недоедание являются важными факторами риска когнитивных нарушений и слабости у пожилых людей с СД. Следовательно, изменение стратегии диетотерапии и лечения ожирения/метаболического синдрома для профилактики слабости являются приоритетом у больных СД старше 75 лет со слабостью, саркопенией и недостатком питания. Для их предотвращения следует рекомендовать оптимальное потребление белков, витаминов и здоровое питание. Диетотерапия в сочетании с физическими упражнениями, удовлетворительным гликемическим и метаболическим контролем, а также социальной поддержкой может увеличить продолжительность жизни и сохранить ее качество у пожилых людей с СД [20].

Физические упражнения улучшают гликемический контроль и функциональные возможности пожилых с диабетом; однако их влияние на качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL), и использование медицинских ресурсов остаются неясными. При использовании данных Национального обследования здоровья и питания за период с 2007 по 2016 г., 1572 пожилых человека с диабетом были отобраны для поперечного популяционного исследования. Демографические характеристики, состояние здоровья, сопутствующие заболевания, HRQoL и медицинские ресурсы сравнивались между четырьмя

группами (без упражнений, с упражнениями низкой, средней и высокой интенсивности). Средний возраст всех участников был от 71,5 до 73,3 года. В группе без физических упражнений регистрировалась самая высокая доля неотложных состояний, госпитализаций и общего числа обращений за медицинской помощью. Упражнения ассоциировались с улучшением КЖ, а отсутствие физической нагрузки — с более интенсивным применением медицинских ресурсов в дальнейшем [21].

Пожилые (65 лет и старше) с СД составляют гетерогенную группу пациентов со своими потребностями и особенностями; преимущественно это наблюдается у больных старше 75 лет. Важно, чтобы в этой популяции делался акцент на индивидуальные целевые показатели гликемии с учетом ожидаемой продолжительности жизни, наличия осложнений и других сопутствующих заболеваний. Менее строгие гликемические цели и недопущение чрезмерного лечения представляются разумной стратегией. Данных об эффективности и безопасности различных гипогликемических средств, особенно для лиц старше 75 лет, пока недостаточно. Результаты исследований свидетельствуют о том, что препараты сульфонилмочевины и инсулина следует использовать с осторожностью из-за высокого риска гипогликемии. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 являются хорошим выбором для лечения СД в старших возрастных группах, хотя справедливо предостережение от их использования у людей с СН. Пока недостаточно данных о том, перевешивают ли кардиоренальные защитные свойства и НГЛТ2 риски, связанные с их применением. Использование агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 пожилыми пациентами сопровождается не только хорошими профилями безопасности и эффективности, но и потенциалом улучшать глюкозозависимые исходы за счет плеiotропного действия [22].

Для обобщения опубликованных данных о связи между полипрагмазией и неблагоприятными последствиями для здоровья у пожилых пациентов с СД 2 типа был проведен поиск в четырех базах данных (PubMed/Medline, ScienceDirect и Web of Science) по 2019 г.; включались все исследования, касающиеся связи между полипрагмазией и смертностью от всех причин, гликемическим контролем, макроваскулярными осложнениями, госпитализацией, лекарственным взаимодействием и частотой падений. Из 16 исследований 3 были включены в метаанализ; выявлена статистически значимая связь между полипрагмазией и смертностью от всех причин (ОШ = 1,622, 95% ДИ 1,606-1,637,  $p < 0,001$ ) и инфарктом миокарда (ОШ = 1,962, 95% ДИ 1,942-1,982,  $p < 0,001$ ). Статистически незначимая связь с признаками умеренной гетерогенности была обнаружена между полипрагмазией и инсультом (ОШ = 1,335; 95% ДИ 0,532-3,346,  $p = 0,538$ ) и госпитализацией (ОШ = 1,723; 95% ДИ 0,983-3,021,  $p = 0,057$ ). Объединенные оценки риска показывают, что полипрагмазия у пожилых связана с повышенной смертностью от всех причин, макрососудистыми осложнениями и госпитализацией [23].

Интенсивное лечение пожилых людей с СД является распространенным явлением и создает повышенный риск неблагоприятных событий, таких как гипогликемия и госпитализация из-за ошибок при приеме лекарств. Получающие множество препаратов относятся к старшей возрастной группе, имеют многочисленные заболевания, включая почечную недостаточность и деменцию. У таких пациентов допустима деинтенсификация терапии или даже полная отмена гипогликемических препаратов без существенного ухудшения у них гликемического контроля [24].

Более 25% пожилых людей (возраст  $\geq 75$  лет) страдают СД и могут подвергаться риску побочных эффектов, ассоциирован-

ному с его лечением. Ретроспективное популяционное когортное исследование пожилых, проживающих в Онтарио, включало больных СД 2 типа 75 лет и старше, получавших по меньшей мере один сахароснижающий препарат в период с 2014 по 2015 гг. Их разделили на получающих интенсивное или стандартное лечение СД ( $HbA_{1c} < 7\%$  или 54-69 — 7,1-8,5% соответственно), а также на получающих лечение препаратами высокого (например, инсулин, препараты сульфонилмочевины) или низкого риска. Рассчитывался комбинированный риск обращений в отделения неотложной помощи, госпитализаций или смерти в течение 30 дней после достижения гликемического контроля.

108 620 пожилых людей с СД (средний возраст 80,6 ± 4,5 года, средняя продолжительность СД — 13,7 ± 6,3 года) приняли участие в исследовании. 61% пациентов получали интенсивную сахароснижающую терапию, а 21,6% — препараты высокого риска. Такое лечение ассоциировалось с увеличением риска комбинированного исхода почти на 50% по сравнению со стандартной терапией и использованием препаратов с низким риском (ОР 1,49, 95% ДИ 1,08, 2,05). Полученные результаты подчеркивают необходимость переоценки целевых показателей гликемии у пожилых людей и пересмотра назначения антигипергликемических препаратов, которые могут привести к гипогликемии, особенно при интенсивном гликемическом контроле [25].

Чтобы оценить эффективность, нефробезопасность и переносимость иНГЛТ2 в когорте больных СД 2 типа 65 лет и старше, обследовали 364 пожилых пациента с данным заболеванием, получавших иНГЛТ2 с 2015 по 2018 гг. Пациенты были разделены на 2 подгруппы в зависимости от среднего возраста (70 лет). Значительно более высокий процент пациентов достиг уровня  $HbA_{1c} < 7,5\%$  (46,7% против 31,6%,  $p < 0,01$ ) и  $< 8,0\%$  (68,9% против 47,2%,  $p < 0,01$ ) по сравнению с исходным уровнем. Каждый год терапии ассоциировался со средним снижением  $HbA_{1c}$  на 0,34% ( $p < 0,01$ ) и снижением ИМТ на 0,71 кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ) без существенной разницы между возрастными группами. В младшей группе рСКФ увеличилась на 1,02 мл/мин/год, а в старшей снизилась на 0,42 мл/мин/год ( $p = 0,08$ ). Общая частота прекращения лечения в течение периода наблюдения оказалась одинаковой для всех возрастных групп (34,2% против 36,1%,  $p = 0,26$ ). Мочеполовые инфекции были наиболее частой причиной прерывания лечения (15,8% против 17,2%,  $p = 0,69$ ) в обеих группах, в то время как стойкое снижение рСКФ (4,4%) и ортостатическая гипотензия (1,7%) наблюдались только в старшей возрастной группе. Эффективность, почечная безопасность и переносимость иНГЛТ2 были одинаковыми у лиц старше 70 лет по сравнению с пациентами 65-70 лет. Это позволяет предположить, что более широкое использование не должно вызывать беспокойства у пожилых людей, однако следует с осторожностью относиться к возникновению стойкого снижения рСКФ и ортостатической гипотензии, особенно у пациентов старше 70 лет [26].

У ослабленных больных риски интенсивной противодиабетической терапии перевешивают потенциальные преимущества. В проспективное описательное, наблюдательное исследование пожилых больных были включены 210 человек с СД 2 типа (распространенность 25,15%) с высокой полиморбидностью. В 93,3% случаев отмечалась полипрагмазия, в 51% — чрезмерная терапия. В 97,1% случаев ( $n = 136$ ) схемы медикаментозной терапии были изменены при поступлении. Эти результаты свидетельствуют о том, что в клинической практике лечение СД 2 типа не проводится индивидуально, а основывается на общих рекомендациях. Применение пациент-ориентированной модели позволяет оптимизировать меди-

каментозную терапию пожилых пациентов в соответствии с терапевтической целью и обеспечивает перемещение доказательств из теории в повседневную клиническую практику [27].

У пожилых с СД 2 типа полипрагмазия остается распространенным явлением при одновременном вкладе клинической инертности. Для оценки распространенности и изучения факторов, связанных с чрезмерным и недостаточным лечением, участников португальского обсервационного исследования разделили на получающих избыточное ( $HbA_{1c} \leq 7,5\%$ ) и адекватное лечение ( $HbA_{1c}$  от  $\geq 7,5\%$  до  $\leq 9\%$ ), а также потенциально некомпенсированных ( $HbA_{1c} > 9\%$ ). В исследование были включены 444 участника: избыточная и недостаточная терапия регистрировалась у 60,5% и 12,6% соответственно. Группа получающих избыточное лечение состояла из большего количества мужчин (61,3% против 52,2%) с меньшей степенью ожирения (34,1% против 39,2), высокой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний (13,7% против 11%), патологии периферических сосудов (16,7% против 12,8%), диабетической стопы (10% против 4,5%) и тяжелой болезни почек (5,2% против 4,5%). Среди некомпенсированных участников превалировали женщины (64,2% против 47,7%) и такие факторы, как ожирение (49% против 39,2%), дислипидемия (69% против 63,1%), заболевания периферических сосудов (14,2% против 12,8%), диабетическая стопа (8,9% против 4,5%) и наличие инфекций (14,2% против 11,9%). Потенциальное избыточное или недостаточное лечение пожилых людей с СД 2 типа в рутинной клинической практике должно побудить клиницистов рационализировать применение новых пероральных противодиабетических средств с учетом профиля их безопасности [28].

Приверженность лечению имеет решающее значение для успешного лечения пожилых пациентов, принимающих ПССП. Высокая стоимость лекарств, отсутствие страхового покрытия и низкий доход являются основными факторами, способствующими несоблюдению режима терапии. Государственные программы фармацевтической помощи (SPAP) предоставляют лекарства за небольшую плату или бесплатно для пациентов с соответствующим доходом и могут улучшить соблюдение режима лечения пожилыми пациентами. Для оценки взаимосвязи между приемом ПССП, госпитализацией и затратами в ретроспективное обсервационное исследование были включены пожилые пациенты с СД. Приверженность лечению оценивалась как доля дней в году, охваченных приемом препарата. Из 9 497 пожилых пациентов с СД 81% оказались привержены лечению; 21% был госпитализирован. По сравнению с пациентами, приверженными лечению, у непридерживавшихся регулярного приема ПССП вероятность госпитализации по всем причинам и в связи с СД оказалась в два раза выше. У несоблюдающих режим пациентов было на 27% больше госпитализаций вследствие всех причин (95% ДИ = 9-36%) и на 21% больше — по причине СД (95% ДИ = 5-40%), чем у приверженных. Несоблюдение режима лечения было связано со значительно большей стоимостью (22 670 против 16 383 долларов США;  $p < 0,0001$ ) и расходами на госпитализацию по причине СД (13 518 против 12 634 долларов;  $p = 0,0003$ ). У пожилых пациентов, включенных в программу SPAP, несоблюдение режима лечения было в значительной степени ассоциировано с повышенным риском госпитализации, более длительным пребыванием в больнице и более высокими затратами на госпитализацию, что повышает экономическую нагрузку на здравоохранение [29].

Деинтенсификация лечения СД рекомендована пожилым пациентам с жестким гликемическим контролем и высоким риском развития гипогликемии. Для оценки ее необходимости в ретроспективное исследование включались пациенты

с  $\geq 2$  визитами в клинику в течение 1 года, в крупный диабетический центр. Деинтенсификацию лечения СД 2 типа определяли как уменьшение или прекращение приема любого противодиабетического препарата без добавления другого, или снижение общей суточной дозы инсулина или препарата сульфонилмочевины с добавлением или без добавления к нему препарата без риска гипогликемии. Из 3186 пациентов 492 были старше 65 лет с СД 2 типа и уровнем  $HbA_{1c} < 7,5\%$ . Выявили 308 пациентов, получавших лечение препаратами сульфонилмочевины или инсулином, у 102 из которых ранее регистрировалась гипогликемия. Из 102 пациентов 38 (37%) была рекомендована деинтенсификация терапии. При анализе подгрупп пациентов  $\geq 75$  лет с уровнем  $HbA_{1c} < 7\%$  обнаружили, что из 23 субъектов, получавших препараты сульфонилмочевины или инсулин и сообщивших о гипогликемии, 11 (43%) было рекомендовано деинтенсифицировать терапию. Возможно, потребуется разработать стратегии для предотвращения потенциального вреда полипрагмазии в этой популяции [30].

Препараты сульфонилмочевины широко используются у пожилых пациентов с СД 2 типа; при этом принимается во внимание растущий риск переломов. Проведенный метаанализ, включавший 7 исследований при участии 464 121 человека, показал, что объединенный коэффициент риска развития переломов у лиц старше 65 лет, принимающих препараты сульфонилмочевины, составил 1,26 (95% ДИ 1,15-1,39), поэтому терапия ими должна проводиться с осторожностью [31].

Чтобы оценить эффективность и безопасность двойной/тройной терапии на основе метформина/ситаглиптина у пожилых китайцев с СД 2 типа, в анализ включались лица 65 лет из исследования STRATEGY, в котором пациенты с неудовлетворительным гликемическим контролем на метформине сначала получали двойную комбинацию метформина и ситаглиптина в течение 16 недель ( $n = 681$ ), а затем, если гликемический контроль не был достигнут, назначался третий дополнительный пероральный сахароснижающий препарат в течение еще 24 недели ( $n = 291$ ). Конечной точкой было изменение уровня  $HbA_{1c}$  на каждом этапе, а конечной точкой безопасности — НЯ с упором на гипогликемию. На 16-й неделе изменение уровня  $HbA_{1c}$  составило  $-0,81\%$  по сравнению с исходным, а процент пациентов, достигших целевых показателей  $HbA_{1c} < 7\%$  и  $< 7,5\%$ , составил 44,9 и 67,2% соответственно. Через 24 недели наблюдалось дальнейшее среднее снижение уровня  $HbA_{1c}$  на  $-0,60\%$ , снижение на  $-0,70\%$  при приеме глимепирида,  $-0,63\%$  — при приеме гликлазида,  $-0,51\%$  — при приеме репаглинида и на  $-0,45\%$  — при приеме акарбозы. Доля пациентов, достигших целевых показателей  $HbA_{1c} < 7\%$  и  $< 7,5\%$ , составила 65,4% и 81,3% соответственно. Частота НЯ, связанных с приемом препарата, и гипогликемии составила соответственно 4,1% и 4,3% на этапе двойной терапии и 5,2% и 7,1% — на этапе тройной терапии без возникновения тяжелой гипогликемии. Таким образом, даже двойная и тройная пероральная терапия на основе метформина/ситаглиптина может обеспечить клинически значимый гликемический контроль и, как правило, хорошо переносится с низкой частотой гипогликемии [32]. Гипогликемия является потенциально опасным для жизни ятрогенным осложнением при лечении СД. Для изучения тяжелой гипогликемии у пожилых людей с СД 2 типа анализировались данные людей 75 лет и старше с СД 2 типа и документально подтвержденным лечением с 2005 по 2019 г. Оценивались частота тяжелой гипогликемии, терапия диабета, индекс массы тела,  $HbA_{1c}$  и рСКФ. Результаты были проанализированы во всей когорте и сравнены между возрастными группами 75-79, 80-84, от 85 лет и старше. Всего в анализ был включен 136 931 пациент из 188 диабетических

центров. Скорректированный  $HbA_{1c}$  снизился с 7,3% (95% ДИ 7,3-7,4) в 2005 г. до 7,2% (7,2-7,2) в 2019 г. ( $p < 0,001$ ) без существенной разницы между возрастными группами ( $p = 0,47$ ). Частота тяжелой гипогликемии снизилась с 6,7 (6,0-7,4) до 4,1 на 100 человеко-лет (3,7-4,5) ( $p < 0,001$ ) во всей популяции. Пациенты 85 лет и старше имели более низкие уровни  $HbA_{1c}$  по сравнению с более молодыми ( $p < 0,001$ ). Хотя тяжелая гипогликемия снизилась больше всего в возрастной группе 85 лет и старше ( $p < 0,001$ ), тяжелая гипогликемия оставалась неизменно выше в этой группе по сравнению с группой от 75 до 79 лет ( $p < 0,001$ ). Хотя препараты с риском гипогликемии использовались реже, антидиабетическое лечение у пожилых людей должно быть усовершенствовано с целью снижения дальнейшего риска гипогликемии в этой возрастной группе, допускаются менее строгий метаболический контроль и возрастные целевые диапазоны [33].

Таким образом, лечение СД у пожилых пациентов представляет собой непростую задачу в связи с необходимостью учитывать множественные коморбидные состояния, индивидуальные параметры, высокую склонность к гипогликемии и возможную полипрагмазию. С учетом роста продолжительности жизни необходима разработка алгоритмов сахароснижающей терапии для этой когорты больных. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

#### Литература/References

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова. М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 9-й выпуск. М., 2019, 212 с. [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Pod red. I. I. Dedova. M. V. Shestakovoy, A. Yu. Mayorova. 9-y vyypusk. M., 2019, P. 212.]
2. Erica Wilson. Person-Centered Medication Therapy for Diabetes in Older Adults: A Practical Review // J Gerontol Nurs. 2021; 47 (10): 7-13. DOI: 10.3928/00989134-20210908-02.
3. Yuanying Sun, Wenqing Ni, Xueli Yuan, Hongshan Chi, Jian Xu. Prevalence, treatment, control of type 2 diabetes and the risk factors among elderly people in Shenzhen: results from the urban Chinese population // BMC Public Health. 2020; 20 (1): 998. DOI: 10.1186/s12889-020-09045-1.
4. Mohan Viswanathan, Anjana Ranjit Mohan, Unnikrishnan Ranjit, Gupta Prasanna Kumar, Routary Philips, Jebarani Saravanan, Venkatesan Ulagamathesan, Uma Sankari Ganesan, Gini Venisha Kumaradas, Ashok Kumar Rajendran, Rahulashankiruthiyayan Thangarajan, Pradeepa Rajendra, Shanthi Rani Coimbatore Subramanian. Clinical Profile of Elderly Patients (Over 90 Years) with Type 2 Diabetes Seen at a Diabetes Center in South India // Diabetes Technol Ther. 2020; 22 (2): 79-84. DOI: 10.1089/dia.2019.0219.
5. Muhammad Atif, Quratulain Saleem, Saima Asghar, Iram Malik, Nafees Ahmad. Extent and Predictors of Poor Glycaemic Control among Elderly Pakistani Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Multi-Centre Cross-Sectional Study // Medicina (Kaunas). 2019; 55 (1): 21. DOI: 10.3390/medicina55010021.
6. Alberto J. Mimenza-Alvarado, Gilberto A. Jiménez-Castillo, Sara G. Yeiverino-Castro, Abel J. Barragán-Berlanga, Mario U. Pérez-Zepeda, J. Alberto Ávila-Funes, Sara G. Aguilar-Navarro. Effect of poor glycemic control in cognitive performance in the elderly with type 2 diabetes mellitus: The Mexican Health and Aging Study // BMC Geriatr. 2020; 20 (1): 424. DOI: 10.1186/s12877-020-01827-x.
7. Anna Izzo, Elena Massimino, Gabriele Riccardi, Giuseppe Della Pepa // Nutrients. 2021; 13 (1): 183. DOI: 10.3390/nu13010183.
8. Mojtaba Azadbakht, Parisa Taheri Tanjani, Reza Fadayevatan, Mahshid Froughan, Nasibeh Zanjari. The prevalence and predictors of diabetes distress in elderly with type 2 diabetes mellitus // Diabetes Res Clin Pract. 2020; 163: 108133. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108133.

9. *Huong Van Nguyen, Tung Thanh Tran, Cuong Tat Nguyen, Tung Hoang Tran, Bach Xuan Tran, Carl A. Latkin, Cyrus S. H. Ho, Roger C. M. Ho.* Impact of Comorbid Chronic Conditions to Quality of Life among Elderly Patients with Diabetes Mellitus in Vietnam // *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16 (4): 531. DOI: 10.3390/ijerph16040531.
10. *Ahmed H. Abdelhafiz.* Diabetic Kidney Disease in Older People with Type 2 Diabetes Mellitus: Improving Prevention and Treatment Options // *Drugs Aging.* 2020; 37 (8): 567-584. DOI: 10.1007/s40266-020-00773-y.
11. *Kazunaga Takamatsu.* Renal status in elderly patients with type 2 diabetes // *Clin Exp Nephrol.* 2020; 24 (1): 53-62. DOI: 10.1007/s10157-019-01792-9.
12. *Koutaro Yokote, Ryo Suzuki, Maki Gouda, Hiroaki Iijima, Akiko Yamazaki, Masaya Inagaki.* Association between glycemic control and cardiovascular events in older Japanese adults with diabetes mellitus: An analysis of the Japanese medical administrative database // *J Diabetes Investig.* 2021; 12 (11): 2036-2045. DOI: 10.1111/jdi.13575.
13. *Chrysi Koliaki, Nicholas Katsilambros.* Important Considerations for the Treatment of Patients with Diabetes Mellitus and Heart Failure from a Diabetologist's Perspective: Lessons Learned from Cardiovascular Outcome Trials // *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 17 (1): 155. DOI: 10.3390/ijerph17010155.
14. *Jianbo Zhang, Jianmin Yang, Liwei Liu, Liyan Li, Jiangyin Cui, Shuo Wu, Kuanyao Tang.* Significant abnormal glycemic variability increased the risk for arrhythmias in elderly type 2 diabetic patients // *BMC Endocr Disord.* 2021; 21 (1): 83. DOI: 10.1186/s12902-021-00753-2.
15. *Špela Volčanšek, Mojca Lunder, Andrej Janež.* Acceptability of Continuous Glucose Monitoring in Elderly Diabetes Patients Using Multiple Daily Insulin Injections // *Diabetes Technol Ther.* 2019; 21 (10): 566-574. DOI: 10.1089/dia.2019.0131.
16. *Chunling Li, Shufang Wang, Mengru Du, Yihan Wei, Sheng Jiang.* Clinical Characteristics and Controllable Risk Factors of Osteoporosis in Elderly Men with Diabetes Mellitus // *Orthop Surg.* 2021; 13 (3): 1001-1005. DOI: 10.1111/os.12957.
17. *Cristina Monteiro, Samuel Silvestre, Ana Paula Duarte, Gilberto Alves.* Assessment of suspected adverse drug reactions in elderly patients with diabetes mellitus based on a Portuguese spontaneous reporting database: analysis of reporting from 2008 to 2018 // *Expert Opin Drug Saf.* 2021; 20 (7): 845-853. DOI: 10.1080/14740338.2021.1928072.
18. *Ju Young Kim, Young Sook Ku, Hyun Jeong Kim, Nga Thi Trinh, Woorim Kim, Bomi Jeong, Tae Young Heo, Myung Koo Lee, Kyung Eun Lee.* Oral diabetes medication and risk of dementia in elderly patients with type 2 diabetes // *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 154: 116-123. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.07.004.
19. *Jeffrey Freeman.* Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes // *Postgrad Med.* 2019; 131 (4): 241-250. DOI: 10.1080/00325481.2019.1578590.
20. *Yoshiaki Tamura, Takuya Omura, Kenji Toyoshima, Atsushi Araki.* Nutrients. Nutrition Management in Older Adults with Diabetes: A Review on the Importance of Shifting Prevention Strategies from Metabolic Syndrome to Frailty. 2020; 12 (11): 3367. DOI: 10.3390/nu12113367.
21. *Chien-Cheng Huang, Chien-Chin Hsu, Chong-Chi Chiu, Hung-Jung Lin, Jhi-Joung Wang, Shih-Feng Weng.* Association between exercise and health-related quality of life and medical resource use in elderly people with diabetes: a cross-sectional population-based study // *BMC Geriatr.* 2020; 20 (1): 331. DOI: 10.1186/s12877-020-01750-1.
22. *Theocharis Koufakis, Maria Grammatiki, Kalliopi Kotsa.* Type 2 diabetes management in people aged over seventy-five years: targets and treatment strategies // *Maturitas.* 2021; 143: 118-126. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.10.005.
23. *Labib Al-Musawe, Ana Paula Martins, Joao Filipe Raposo, Carla Torre.* The association between polypharmacy and adverse health consequences in elderly type 2 diabetes mellitus patients; a systematic review and meta-analysis // *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 155: 107804. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107804.
24. *Abdelhafiz A. H., Sinclair A. J.* Deintensification of hypoglycaemic medications-use of a systematic review approach to highlight safety concerns in older people with type 2 diabetes // *J Diabetes Complications.* 2018; 32 (4): 444-450. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.11.011.
25. *Iliana C. Lega, Michael A. Campitelli, Peter C. Austin, Yingbo Na, Afshan Zahedi, Freda Leung, Catherine Yu, Susan E. Bronskill, Paula A. Rochon, Lorraine L. Lipscombe.* Potential diabetes overtreatment and risk of adverse events among older adults in Ontario: a population-based study // *Diabetologia.* 2021; 64 (5): 1093-1102. DOI: 10.1007/s00125-020-05370-7.
26. *Andrea Tumminia, Marco Graziano, Federica Vinciguerra, Andrea Lomonaco, Lucia Frittita.* Efficacy, renal safety and tolerability of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) in elderly patients with type 2 diabetes: A real-world experience // *Prim Care Diabetes.* 2021; 15 (2): 283-288. DOI: 10.1016/j.pcd.2020.10.002.
27. *Molist-Brunet N., Sevilla-Sánchez D., Puigoriol-Juventeny E., González-Bueno J., Solà-Bonada N., Cruz-Grullón M., Espauella-Panicot J.* Optimizing drug therapy in frail patients with type 2 diabetes mellitus // *Aging Clin Exp Res.* 2020; 32 (8): 1551-1559. DOI: 10.1007/s40520-019-01342-z.
28. *Labib Al-Musawe, Carla Torre, Jose Pedro Guerreiro, Antonio Teixeira Rodrigues, Joao Filipe Raposo, Helder Mota-Filipe, Ana Paula Martins.* Overtreatment and undertreatment in a sample of elderly people with diabetes // *Int J Clin Pract.* 2021; 75 (11): e14847. DOI: 10.1111/ijcp.14847.
29. *Priti Pednekar, Debra A. Heller, Andrew M. Peterson.* Association of Medication Adherence with Hospital Utilization and Costs Among Elderly with Diabetes Enrolled in a State Pharmaceutical Assistance Program // *J Manag Care Spec Pharm.* 2020; 26 (9): 1099-1108. DOI: 10.18553/jmcp.2020.26.9.1099.
30. *Daniela V. Pirela, Rajesh Garg.* De-intensification of diabetes treatment in elderly patients with type 2 diabetes mellitus // *Endocr Pract.* 2019; 25 (12): 1317-1322. DOI: 10.4158/EP-2019-0303.
31. *Yujia Tao, Meng E., Jingjing Shi, Zhen Zhang.* Sulfonylureas use and fractures risk in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis study // *Aging Clin Exp Res.* 2021; 33 (8): 2133-2139. DOI: 10.1007/s40520-020-01736-4.
32. *Xiangyang Liu, Li Wang, Ying Xing, Samuel S Engel, Longyi Zeng, Bin Yao, Wen Xu, Guojuan Chen, Ye Zhang, Ruya Zhang, Shu Liu, Jianping Weng, Qiuhe Ji.* Efficacy and safety of metformin and sitagliptin-based dual and triple therapy in elderly Chinese patients with type 2 diabetes: Subgroup analysis of STRATEGY study // *J Diabetes Investig.* 2020; 11 (6): 1532-1541. DOI: 10.1111/jdi.13277.
33. *Katja S. Just, Sascha R. Tittel, Cornelius Bollheimer, Michael Naudorf, Katharina Laubner, Stefan Zimny, Andrej Zeyfang, Michael Hummel, Julia C. Stingl, Reinhard W. Holl.* Hypoglycemia in Older Adults: Time Trends and Treatment Differences in Patients Aged ≥75 Years with Type 2 Diabetes // *J Am Med Dir Assoc.* 2021; 22 (9): 1898-1905. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.05.006.

**Сведения об авторах:**

**Моргунов Леонид Юльевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов, Медицинский институт; 117198; Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; morgunov.ly@mail.ru**

**Земскова Елена Владимировна, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов, Медицинский институт; 117198; Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; elenavasilejeva79@mail.ru**

**Information about the authors:**

**Leonid Yu. Morgunov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course of Endocrinology, Hematology and Clinical Laboratory Diagnostics at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Medical Institute; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia; morgunov.ly@mail.ru**

**Elena V. Zemskova, PhD student of the Department of Hospital Therapy with a Course of Endocrinology, Hematology and Clinical Laboratory Diagnostics at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Medical Institute; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia; elenavasilejeva79@mail.ru**

**Поступила/Received 25.06.2022**

**Принята в печать/Accepted 29.06.2022**